

Aus der Chirurgischen Poliklinik der Universität München

Direktor: Professor Dr. F. Holle

Die Wertigkeit der hepatobiliären Funktionsszintigraphie
mit Tc-99m-DAIDA zur postoperativen Gallenwegsfunktions-
diagnostik.

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der Humanmedizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Gabriele Ast

aus

Ulm

Jahr 1982



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549008_0022

Aus der Chirurgischen Poliklinik der Universität München

Direktor: Professor Dr. F. Holle

Die Wertigkeit der hepatobiliären Funktionsszintigraphie
mit Tc-99m-DAIDA zur postoperativen Gallenwegsfunktions-
diagnostik.

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der Humanmedizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Gabriele Ast

aus

Ulm

Jahr 1982



Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches Medizin
der Universität München

Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. W. Brückner

Mitberichterstatter: Professor Dr. F. Holle

Dekan: Professor Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 1.7.1982

Meiner Mutter gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

I.	<u>Einleitung</u>	Seite 1
II.	<u>Anatomische und physiologische Grundlagen der Gallenwege</u>	3
III.	<u>Pathologische Anatomie und Pathophysiologie</u>	6
	a) sogenannte "Dyskinesie"	
	b) Cholesteatose	
	c) Steinerkrankungen	
	d) akute Cholecystitis	
	e) chron. Cholecystitis	
	f) Cholangitis	
	g) sogenanntes "Postcholecystektomiesyndrom"	
	h) Tumoren	
IV.	<u>Diagnostik</u>	12
	a) Leberfunktionsdiagnostik	
	b) Duodenalsondierung, Bestimmung der BSP-Erscheinungszeit im Darm und Auslösung eines Gallenblasenreflexes	
	c) orale und intravenöse Cholecystocholangiographie	
	d) Laparoskopie und Leberbiopsie	
	e) laparoskopische Cholangiographie, perkutane (trans-parietohepatische Cholangiographie	
	f) endoskopische retrograde Cholangiopancreaticographie (ERCP)	
	g) Ausscheidung von isotoopenmarkierten Substanzen (Bromsulphan, Bengalrosa)	
	h) Ultraschall	
	i) intraoperative Methoden	

V.	<u>Chirurgische Erkrankungen und ihre Therapie</u>	Seite 19
VI.	<u>Eigene Untersuchungen</u>	23
	a) Krankengut	
	b) Methodik	
	c) Ergebnisse	
VII.	<u>Diskussion</u>	57
VIII.	<u>Zusammenfassung</u>	68
IX.	<u>Literaturverzeichnis</u>	69
X.	<u>Tabelle und Liste der Gesamtbefunde</u>	74

I. EINLEITUNG

Die Erkrankungen der Gallenwege stehen an erster Stelle aller Oberbauchkrankungen (19). In den meisten Fällen ist eine chirurgische Therapie notwendig.

Um diese möglichst gezielt durchführen zu können, ist präoperativ nicht nur eine laborchemische Diagnostik nötig, sondern es sollten auch Funktion und Morphologie der Gallenwege abgeklärt werden. Zur postoperativen Verlaufkontrolle wird seit langem nach einem Verfahren gesucht, welches den Operationserfolg ohne Gefahr für den Patienten und mit möglichst geringer Strahlenbelastung überprüfen läßt. Daraus ergab sich die Anforderung an eine Funktionsmorphologische Diagnostik, die sich zu entwickeln, wozu sich nach den bisherigen Erfahrungen besonders die Szintigraphie anbietet.

Es wurde nach einem Radiopharmakon gesucht, welches in kurzer Zeit möglichst spezifisch biliär eliminiert wird, welches außerdem eine geringe radiologische und chemische Belastung des Patienten darstellt und keine allergischen Reaktionen hervorruft und das zudem auch noch bei hohen Bilirubinwerten anwendbar sein sollte. Außerdem sollte es leicht zu handhaben, billig in der Herstellung und einfach in der Lagerung sein.

Trotz der positiven klinischen Erfahrungen mit den gallepflichtigen Substanzen ^{131}J -Bengalrose (42) und ^{131}J -BSP (40) in der nuklearmedizinischen Funktionsdiagnostik wurde die Suche nach cholotropen Verbindungen, mit deren Hilfe die radiophysikalischen Vorzüge von $^{99\text{m}}\text{Tc}$ gegenüber ^{131}J genutzt werden können, fortgesetzt.

Dabei fanden die N-substituierten Iminodiacetate großes Interesse, unter ihnen v.a. das ^{99m}Tc -Diaethyl-IDA.

Tongendorff (19) schreibt, daß diese Methode ihre höchste Aussagekraft in der morphologischen Diagnostik, besonders in der Feststellung eines Normalbefundes, und bei inkompletten Gallenwegsverschlüssen zu haben scheint.

Da nach Operationen am Ductus choledochus mit anschließendem Einlegen einer T-Drainage bei einem gewissen Prozentsatz die Gefahr einer späteren Narbenstriktur mit inkomplettem Gallenwegsverschluß besteht, wurden aufgrund der von Tongendorff gegebenen Empfehlungen 22 Patienten nachuntersucht, bei denen während der letzten 10 Jahre an der Chir. Univ.Poliklinik (Dir.Prof.Dr.I. Holle) eine Choledochusrevision durchgeführt worden war.

Dabei wurden, soweit möglich, Labor-, Szintigraphie- und Röntgenuntersuchungen kombiniert.

II. ANATOMISCHE UND PHYSIOLOGISCHE GRUNDLAGEN DER GALLENWEGE

Täglich werden 1000 ml Galle von der Leber sezerniert und kontinuierlich abgesondert. Die wässrige Lösung der Gallenflüssigkeit besteht zu 82 Gewichtsprozenten aus Wasser, ca. 12 Prozent Gallensäuren, 4 Prozent Phospholipiden, 0,7 Prozent Cholesterin, Bilirubin und Elektrolyten.

Eine der wichtigsten Funktionen in der Galle erfüllen die in der Leber gebildeten Gallensäuren zusammen mit Phospholipoiden, indem sie das Cholesterin in Lösung halten. Verschiebt sich ihr Verhältnis untereinander, so kommt es zu Cholesteringallensteinen.

Darüberhinaus werden mit der Galle Abbauprodukte gewisser Hormone und Arzneimittel mit einem Molekulargewicht zwischen 300 und 1000 ausgeschieden.

In der der Leber anhaftenden Gallenblase wird die Galle um das 10fache eingedickt, da Ionen und Wasser resorbiert werden.

Abgeleitet wird die Galle über den aus dem Konfluens des rechten und linken Ductus hepaticus entstehenden Ductus communis. Er geht distal der Mündung des S-förmig oder korkenzieherartig gewundenen Ductus cysticus in den Ductus choledochus über. Dieser mündet beim Menschen in etwa 80 bis 90 Prozent der Fälle gemeinsam mit dem Ductus pancreaticus an der Papilla duodeni major in das Duodenum (1).

Nur bei 40 Prozent aller Menschen zeigt die Papille die klassische Position in der Mitte des absteigenden Duodenalabschnittes. Nach kranial kann die Papille 2 - 3 cm an den Pylorus heranrücken. Häufiger jedoch ist die Kardalverschiebung in die Nähe des unteren Duodenalknies, in vereinzelten Fällen sogar bis nahe an die Flexura duodenojejunalis (19).

Ductus chol. und Ductus pancr. vereinigen sich zumeist zu einer Ampulle, die von einer Ringmuskulatur umgeben ist. An ihr lassen sich folgende Sphincteren unterscheiden:

Sph. des Ductus chol.

Sph. des Ductus pancreaticus

Sph. der Papilla duodeni major bzw. d. Pap. Vateri

Alle drei Sphincteren gemeinsam werden auch als Sphincter Oddi bezeichnet.

Die Funktion des Sphincter Oddi ist in erster Linie eine Regelung der Durchflußmenge zum Zwecke der Konstanterhaltung des Gallenwegdruckes und des Druckgefälles zwischen Leber und Duodenum (14).

Die Regulation der Sphinctertätigkeit geschieht auf folgende Arten:

1. durch Druck
2. vegetativ
3. hormonell
4. pharmakologisch.

Der Druck in der Gallenblase hat praktisch keinen Einfluß (30) (siehe auch Tabella Nr. 1) .

Regulationsmechanismen des Sphincter Oddi Tabelle Nr. 1

	Relaxation	Kontraktion	Spasmus
Gallenwegsdruck	Gallenwegsdruck- steigerung über 20 - 30 cm H ₂ O	Gallenwegs- drucksenkung	plötzliche Gallenwegs- druck- steigerung
Duodenaldruck	Duodenaldruck- senkung wichtig für duode- nale Saugbehand- lung	Duodenaldruck- steigerung physiologisch wichtig zur Ver- hinderung von Reflux	
vegetatives Nervensystem	Sympathicus	Vagus	
Hormone		Cholecystokinin (Hauptaktivator d. Sphincter-Oddi- Stimulation (2)) Sekretin Histamin	
Pharmaka	Amylnidrit Euphillin Atropin		Morphin Dolantin

III. PATHOLOGISCHE ANATOMIE UND PATHOPHYSIOLOGIE

a) sogenannte "Dyskinesie"

Unter Dyskinesie versteht man schmerzhafte Funktionsstörungen der Gallenwege (21). Sie umfaßt eine Vielzahl motorischer Störungen. Ihre klinischen Symptome unterscheiden sich nicht wesentlich von denen einer Cholelithiasis oder chronischen Cholecystitis. Ihre Ursachen liegen meist in einer Entleerungsstörung der Gallenblase, die sich entweder zu schnell oder zu langsam kontrahiert. Ebenso kann die Funktion des Sphincter Oddi gestört sein durch Hypotonie oder Spasmus. Selten liegt die Ursache auch in einer Kompression des Ductus choledochus durch einen Pankreaskopftumor.

b) Cholesteatose

Die Cholesteatose der Gallenblase ist durch die Ablagerung von Cholesterin intra- und extrazellulär im Bereich der Mukosa und Submukosa der Gallenblase gekennzeichnet. Meist verursacht sie keine Beschwerden.

c) Steinerkrankungen

Die Cholelithiasis steht an erster Stelle aller Oberbaucherkrankungen. Bildungsstätte kann das gesamte Gallenwegssystem sein. Am häufigsten aber ist die Gallenblase selbst betroffen.

Die Steine können Bilirubin, Cholesterin oder Calcium enthalten, sie können - was seltener ist - in reiner Form vorkommen, meist jedoch gemischt.

Ursache für die Steinbildung ist eine Verschiebung der Komponenten der Galle, entweder ein relativer Anstieg von Cholesterin - wobei kein Zusammenhang mit dem Serumcholesterinspiegel besteht - oder ein relativer Abfall von Gallensalzen oder Lecithin.

Dies kann durch Entzündung oder Infektion der Gallenblase, durch endokrine Einflüsse (z.B. während der Schwangerschaft), durch Übergewicht, Diabetes oder auch durch Leberzirrhose und Erkrankungen des Ileum hervorgerufen werden.

Die Cholelithiasis ist meist mit einer Cholecystitis kombiniert.

Frauen sind zweimal so häufig betroffen wie Männer. Als Symptom können dyspeptische Störungen oder Koliken mit typischer Lokalisation auftreten, eventuell auch eine vergrößerte Leber und ein flüchtiger Ikterus.

Die häufigste Komplikation einer Cholelithiasis ist die akute Cholecystitis. Daneben kann es auch zu einer Pankreatitis kommen. In etwa einem Viertel der Fälle findet sich gleichzeitig eine Choledocholithiasis, die zum kompletten Verschuß mit mechanischem Ikterus und aufsteigender Cholangitis führen kann und auch zu akuter Pankreatitis, falls der Stein in der Papille sitzt.

Ein Karzinom der Gallenblase findet sich bei etwa 4,5 Prozent der Gallensteinträger.

d) akute Cholecystitis

Ursache der akuten Cholecystitis ist eine gestörte Entleerung der Gallenblase, zu 90 - 95 Prozent aufgrund einer

Obstruktion durch Gallensteine. Je größer die Steine, desto mehr treten chronisch fortdauernde oder gangränisierende Entzündungen auf. Je kleiner die Steine, desto häufiger sind leichtere Entzündungsformen (1).

Die Gallensäuren der rückgestauten Galle wirken wandschädigend. Durch den Druck in der überdehnten Gallenblase treten Kompressionen der Blutgefäße auf, die Wandnekrosen zur Folge haben können.

Etwa 75 Prozent der Fälle gehen mit Ikterus einher. Die Beteiligung der Leber kann bis zur obstruktiven biliären Zirrhose gehen.

Unter den Symptomen finden sich entzündliche Zeichen, Oberbauchschmerzen, Ikterus, Schüttelfrost und Fieber.

An Komplikationen treten auf:

Empyem der Gallenblase (in 20 % der Fälle), Perforation (bis zu 14 %), Gangrän, subphrenischer oder subhepatischer Abszeß, häufig auch eine Pankreatitis unterschiedlichen Schweregrades. Durch Steinabgang kann es zu einer Einklemmung sowie bei Steindurchtritt zu einer mechanischen Schädigung mit anschließender Striktur im Papillenbereich kommen.

Insgesamt sterben 11,5 Prozent der männlichen und 16 Prozent der weiblichen Gallensteinträger an den Komplikationen ihres Leidens (1).

e) chronische Cholecystitis

Ursache der chronischen Cholecystitis ist meistens eine veränderte Zusammensetzung der Galle. Aber auch Übertritt von Pankreassaft in die Gallenwege, allergische Reaktionen der Gallenwege und bakterielle Infektion spielen eine Rolle (20).

Die chronische Cholecystitis ist in der Regel mit einer Cholelithiasis verbunden. Ihre Symptome sind oft atypisch. Im Vordergrund stehen Druck, Schweregefühl unter dem rechten Rippenbogen, Meteorismus, spastische Obstipation und andererseits Neigung zu Durchfällen. Auch Urtikaria und rechtsseitige Migräne sind häufig.

Temperaturen sprechen für entzündliche Schübe.

f) Cholangitis

Eine akute oder chronische Cholangitis entsteht häufig auf dem Boden eines Abflußhindernisses im Bereich des Ductus choledochus. Dabei sind Infektion oder Entzündung um so stärker ausgeprägt, je distaler die Stenose ist.

Ätiologisch auslösende Faktoren sind verschiedene Krankheitserreger, v.a. E. coli, Enterokokken und Salmonellen. Die Entzündung breitet sich innerhalb der Leber bis in die Ductuli aus. Bei längerem Bestehen entwickelt sich eine sekundäre biliäre Zirrhose.

Die Symptome können sehr diskret ausgeprägt sein, oder aber zu Koliken mit Schüttelfrost, Fieber und Ikterus führen.

Neben diesen sekundären, ascendierenden und zumeist eitrigen Cholangitiden gibt es auch noch seltenere primäre oder autochthone Erkrankungen der Gallenwege, nämlich

1. die chronisch-destruktive, nicht eitrige Cholangitis, die zur primär biliären Zirrhose führt und durch Antikörper gegen septale Gallengänge verursacht ist.
2. die primär-sklerosierende Cholangitis, deren Ursache nicht bekannt ist (1).

g) sog. "Postcholecystektomiesyndrom"

Unter dem Postcholecystektomiesyndrom versteht man Beschwerden, die nach Cholecystektomie weiterbestehen. Sie stehen oft nicht in Zusammenhang mit Erkrankungen der Gallenblase. Also führt die Entfernung der Gallenblase auch nicht zur Beseitigung der präoperativen Schmerzen. Daher ist "Postcholecystektomiesyndrom" ein unbrauchbarer Begriff, den man endgültig fallen lassen sollte (5).

Als Ursachen kommen in Frage:

1. Erkrankungen, die nicht in Zusammenhang mit den Gallenwegen stehen:
 - chron. Pankreatitis, Gastritis, Ulcus duodeni, Nierensteine, Uterusmyom, Ovarialzysten, Adnextumoren u.v.a.
2. Echte Rezidivschmerzen beruhen meist auf
 - Übersehenen Choledochussteinen oder auf entzündlich narbigen Veränderungen an der Papille (5), die intraoperativ nicht festgestellt wurden.
3. Postoperativ entstandene Veränderungen
 - Erkrankungen des Ductus choledochus
 - intrahepatische Gallensteine
 - Zystikusstumpfsyndrom
 - postoperative Adhäsionen
 - funktionelle Gallenerkrankungen, z.B. Dyskinesie.

h) Tumoren

Gutartige Tumoren im Bereich der Gallenwege sind extrem selten. Unter ihnen stellen papilläre Adenome eine besondere Gefahr für eine Kanzerisierung des proliferierenden Epithels dar.

Das Karzinom der Gallenblase macht 0,2 - 1 Prozent aller Gallenwegserkrankungen aus. Cholelithiasis scheint eine Rolle bei der Verursachung zu spielen, da sich eine Koinzidenz von Cholelithiasis und Karzinom in 50 bis 70 Prozent der

Fälle nachweisen läßt.

Pathohistologisch dominiert das Adenokarzinom (1).

Karzinome der extrahepatischen Gallenwege sind seltener. Sie befinden sich bevorzugt an der Einmündungsstelle des Ductus cystikus in den Ductus hepaticus und im Ductus choledochus.

Eine häufige Komplikation ist ein Hydrops oder Empyem der Gallenblase.

Ein Pankreaskopftumor führt durch Kompressionen des Ductus choledochus zur Rückstauung von Galle, was ähnliche Symptome wie Choledocholithiasis verursacht, jedoch ohne akute Schmerzen.

IV. D I A G N O S T I K

Es gibt sehr viele diagnostische Möglichkeiten, Gallenwegserkrankungen und, zur Differentialdiagnose, Lebererkrankungen zu untersuchen.

a) Labor

- Bilirubin

Bilirubin wird normalerweise in der Leber an Glucuronsäure gebunden und in die Galle ausgeschieden.

Der Normalwert für das Gesamt-Bilirubin liegt zwischen 0 und 1,2 mg %. Höhere Werte sind sicher pathologisch und weisen auf eine Erkrankung der Leber, eine Obstruktion der Gallenwege oder auf erhöhte Hämolyse hin.

- alkalische Serumphosphatase

Die alkalische Serumphosphatase wird vorwiegend in den Osteoblasten gebildet, ans Blut abgegeben und fast ausschließlich durch die Galle ausgeschieden. Sie steigt bei fast allen Gallenwegserkrankungen, bei denen es zu einer Abflußbehinderung kommt, wesentlich früher an als das Bilirubin und ist somit bei Gallenwegserkrankungen die wichtigste Untersuchung (22).

- Cholesterin und Phospholipide

Sie steigen bei Gallenwegsobstruktion und sinken bei Leberschaden.

- Serumeisen

Bei Verschlußikterus erniedrigt oder normal, jedoch nie erhöht.

- Serumkupfer

Bei Verschlußikterus immer stark erhöht.

- Transaminasen GOT und GPT

Die Transaminasen werden bei Zerfall von Muskelzellen, Hirnstoff und Lebergewebe frei. Daher steigen die Werte v.a. bei Hepatitis sehr stark an. Bei Obstruktionsikterus und Cholangitiden steigen die Werte auch an, jedoch nicht so extrem.

- Sterkobilinogen im Stuhl

Diese Bestimmung dient dem objektiven Nachweis einer Acholie, d.h. des Fehlens von Galle im Darm. Dies kann sowohl bei Verschlussikterus als auch bei Hepatitis auftreten.

- Ausscheidungsfunktion

Hierzu dient der Bromsulfaleintest. Dabei wird das Verschwinden des Blaus aus dem Blut abgemessen nach Injektion gemessen. Im Normalfall wird 50 Prozent in dieser Zeit mindestens 35 Prozent der injizierten Menge filtriert und in die Galle ausgeschieden.

- Die Fähigkeit der Eiweißsynthese

wird durch Thymolflockungsreaktion, Kephalintrübungsreaktion, Weltmannsches Koagulationsband und durch Elektrophorese geprüft. Mit ihr kann eine quantitative Aussage über die Plasmaproteinfractionen getroffen werden. Für die Diagnose eines Leberschadens ist v.a. das Albumin zu betrachten. Das Ausmaß seines Absinkens ist ein guter Maßstab für die momentane bestehende Leberschädigung.

Ebenso sind α_1 , α_2 und β Globuline bei chronischen Lebererkrankungen erniedrigt.

Die γ Globulinfraktion ist als Ausdruck parenchymaler Vorgänge bei chronischer Entzündung und Zirrhose der Leber erhöht.

- Die Glykogensynthese

wird durch den Galaktosetoleranztest geprüft. Er fällt fast nur bei akuten Hepatitiden oder bei Zirrhosen pathologisch aus.

- Die Synthese hepatogener Gerinnungsfaktoren wird durch die Thromboplastinzeit, bzw. durch den Quickwert geprüft.

Prothombin wird in der Leber unter Einfluß von Vitamin K gebildet. Ist die Synthese durch verminderte Resorption von Vitamin K bei Gallenwegsobstruktion oder durch Leberschaden herabgesetzt, so sinkt der Quickwert unter 70 %.

b) Duodenalsondierung, Bestimmung der BSP-Erscheinungszeit im Darm und Auslösung eines Gallenblasenreflexes

Eine Duodenalsonde wird bis in das Duodenum zwischen Pars descendens und Pars horizontalis inferior eingeführt. Über sie wird das Duodenalsekret abgелеitet, zuerst am nüchternen Patienten, dann unter Gabe von Magnesiumsulfat, Olivenöl oder Cholecystekinin.

Danach wird BSP intravenös injiziert und die Erscheinungszeit in der Galle gemessen (Oberer Grenzwert: 21 Minuten).

Mit dieser Methode kann man folgendes feststellen:

1. eine fehlende Gallenblasenkontraktion
2. einen vollständigen Papillenverschluß
3. eine verzögerte, aber schmerzlose Gallenblasenentleerung
4. spastische, durch Spasmolytika behebbare Entleerungsschwierigkeiten
5. inkomplette anikterische Choledochushindernisse

Hierfür ist die BSP-Erscheinungszeit die bisher empfindlichste Untersuchungsmethode, da sie noch empfindlicher ist als die alk. Serumphosphatase.

6. Bilirubingehalt der Galle
7. cytologische und bakterielle Befunde sind diagnostisch kaum verwertbar.

c) orale und intravenöse Choleystocholangiographie

Es wird oral oder intravenös ein trijodiertes Kontrastmittel gegeben, das von der Leber eliminiert wird und nach Eindickung eine Kontrastdarstellung der Gallenblase und Gallenwege auf dem Röntgenschirm ergibt.

Durch häufige Durchleuchtung muß der optimale Zeitpunkt für eine Aufnahme gefunden werden. So läßt sich mit einer Tomographie der Papillengegend die Funktion der Papille beobachten. Nach Gabe von Eigelb kann die Gallenblasenkontraktion und -entleerung beobachtet werden.

Bei der oralen Methode dauert das Verfahren ca. 13 Stunden, bei der intravenösen Methode ca. 2 Stunden.

d) Laparoskopie und Leberbiopsie

Die Indikation zur L a p a r o s k o p i e ist eng gestellt. Gelegentlich jedoch ist sie zur Differentialdiagnose der Ikterusformen notwendig, wenn die übrigen Methoden zu keinem klaren Bild geführt haben.

Die Leber kann makroskopisch und nach Biopsie auch mikroskopisch gut beurteilt werden ohne die Gefahren der blinden Leberbiopsie.

Die Leberbiopsie ist unerlässlich für die Diagnostik chronischer anikterischer Lebererkrankungen (Lebertuberkulose, Amyloidose, Granulomatose, Speicherkrankheiten und unter Umständen auch Zirrhose). Sie darf jedoch nicht bei offenkundiger Cholestase-Leber und bei sicher infizierter Galle, z.B. bei hochgradiger Cholangitis angewandt werden.

e) laparoskopische Cholangiographie, perkutane (tranparieto-hepatische) Cholangiographie

Bei der laparoskopischen Cholangiographie erfolgt die Punktion der Gallenblase unter Sicht durch die Leber, um ein Ausfließen der Galle weitgehen zu vermeiden. gleichzeitig kann eine Druckmessung ausgeführt werden.

Ihre Indikation liegt v.a. in der Abgrenzung eines Obstruktionsikterus von einer cholestatischen Hepatitis, wenn wegen des bestehenden Ikterus keine intravenöse Cholangiographie durchgeführt werden kann.

Die perkutane Cholangiographie beruht auf einer Punktion der durch ein orales Kontrastmittel dargestellten Gallenblase vor dem Röntgenschild mit nachfolgender Injektion eines Kontrastmittels in das Gallenwegsystem sowie gleichzeitiger Druckmessung.

Stellt sich die Gallenblase nach einem oralen oder intravenös gegebenen Kontrastmittel nicht dar, so kann bei einer blinden Leberpunktion (nach CARTER und SAYPOL 1952) versucht werden, einen Gallengang zu erreichen und in ihn ein Kontrastmittel zu injizieren.

f) endoskopische retrograde Cholangiopancreatocographie (ERCP)

Bei der ERCP wird mit einem Endoskop die Papilla Vateri aufgesucht, ein Katheter in die Ampulla Vateri eingebracht und über sie retrograd die Gallenwege und der Ductus pancreaticus mit einem jodierten Kontrastmittel dargestellt (13).

Neben der Diagnose primärer Erkrankungen des Gallengangsystems und der Bauchspeicheldrüse ist sie v.a. zur Klärung postoperativer Beschwerden und Cholestasen geeignet (32).

g) Ausscheidung von isotoopenmarkierten Substanzen
(Bromsulphan, Bengalrosa)

Die mit ^{131}J -markierten Substanzen Bengalrosa und Bromsulphan sind gallepflichtige Substanzen, die in der Leber konjugiert werden (3).

Durch die Funktionsszintigraphie läßt sich die Funktion und Morphologie der Leber und Gallenwege darstellen und nach Reizmahlzeit die Kontraktion der Gallenblase beurteilen.

h) Ultraschall

Der Ultraschall ist eine schonende Methode, um Cholelithiasis, Choledocholithiasis und erweiterte Gallengänge darzustellen. Daher wird er v.a. zur Differentialdiagnose des Ikterus verwendet, um einen Obstruktionsikterus von einer cholestatischen Hepatitis abzugrenzen.

i) intraoperative Methoden (7)

- **C h o l a n g i o g r a p h i e** ist die Röntgendarstellung der Gallenwege mit trijodiertem Kontrastmittel ohne Berücksichtigung des Druckes.
- **M a n o m e t r i e** ist die Druckmessung im großen Gallengang.
- **R a d i o m a n o m e t r i e** ist die unmittelbare Kombination der Druckmessung mit dem Röntgenverfahren, also die Anfertigung von Bildern oder die Durchleuchtung bei **s t a n d a r d i s i e r t e n** **D r u c k v e r h ä l t n i s s e n**.

- **D e b i m e t r i e** oder Abflußmessung ist die Bestimmung der Abflußgeschwindigkeit in der Papille.
- **C h o l a n g i o m e t r i e** ist eine Kombination von Druckmessung, Messung der Abflußgeschwindigkeit und Kalibrierung der Papille mit dem Röntgenverfahren.
- Sondierung der großen Gallenwege und der Papille.
- Cholangioskopie.

V. CHIRURGISCHE ERKRANKUNGEN

UND IHRE THERAPIE

a) Mißbildungen

- kongenitale oder erworbene Gallengangsatresie
Fehlt nur die Papilla Vateri oder der Ductus Chole-
dochus, so wird eine biliodigestive Anastomose zur
Ableitung der Galle angelegt. Fehlen jedoch auch
weiter oben gelegene Abschnitte des Gallenwegsystems,
wird eine gezielte Lobus-quadratus-Resektion mit Dar-
stellung eines intrahepatischen Gallengangs und An-
legen einer Anastomose durchgeführt.

b) sogenannte "Dyskinesie"

Liegt kein organischer Schaden vor, sondern nur Spasmen
oder Abknickungen und Stenosen des Ductus cysticus, ist
eine Operationsindikation mit Zurückhaltung zu stellen.

Eventuell kann bei Spasmus eine Vagotomie oder Sphincter-
otomie vorgenommen werden (23).

c) Cholesteatose

Führt die Cholesteatose zu Beschwerden, wird eine Cholecyst-
ektomie durchgeführt.

d) Steinerkrankungen

Aufgrund der schweren Komplikationen, die zu erwarten sind, (Hydrops oder Empyem der Gallenblase; Perforation, Peritonitis; pericholezystitischer Abszeß, innere Fistel mit Gallensteinileus; Choledocholithiasis mit Cholangitis - bei Infektion - und Ikterus, der zu Leberparenchymschaden und einer biliären Zirrhose führen kann; bei eingeklemmtem Papillenstein Gefahr der akuten Pankreatitis; Gallenblasenkarzinom) sollte jede einmal diagnostizierte Steinerkrankung, möglichst im beschwerdefreien Intervall, operiert werden.

Befinden sich die Steine nur in der Gallenblase, so reicht die Cholezystektomie.

Werden Gallensteine im Choledochus festgestellt, so muß eine Choledochotomie durchgeführt werden und alle mit Hilfe der intraoperativen Cholangiographie dargestellten Konkreme entfernt werden.

Bei inkarzeriertem Papillenstein muß versucht werden, den Stein mit Hilfe von Zange oder Löffel zu fassen oder ihn schlimmstenfalls ins Duodenum durchzustößen (Hess). Andere Autoren dagegen (E. Kern und H. Schott) (25) empfehlen jedoch, die Indikation zur transduodenalen Papillotomie schon dann zu stellen, wenn ein papillennahes Konkrement mit dem Steinlöffel nicht beim ersten Versuch und ohne Schwierigkeiten entfernt werden kann.

Die Choledochotomie wird mit einer T-Drainage (nach Kehr) abgeschlossen (Hess). Im Fall von Papillensteinen ist diese immer transpapillär, um einem Papillenödem zuvorzukommen.

e) Stenose des Ductus Choledochus

Ist der Choledochus durch Strikatur, z.B. nach vorangegangener Operation, oder durch einen Tumor stenosierte, so wird der veränderte Anteil reseziert und eine End-zu-End-Naht angelegt.

f) Papillenstenose

Papillenstenosen bei Stein- oder Entzündungsbefund der Gallenblase zeigen im allgemeinen das Bild einer, laut ROSETTI und REIFERSCHIED, "symptomatischen, reversiblen Papillitis". In diesen Fällen wird nach Gallenwegssanierung eine T-Drainage eingelegt.

Bei Choledocholithiasis finden sich in 25 Prozent der Fälle Papillenstenosen, vor allem, wenn papillennahe Konkremente vorliegen. Hier ist die Entzündung häufig durch schwere, ulcerierende Veränderungen der Papillenschleimhaut und der gesamten Papillenwand gekennzeichnet. Da dies meist nicht reversibel ist, muß hier eine transduodenale Papillotomie durchgeführt werden. Papillenstenosen treten manchmal auch nach zu gewaltsamen Versuchen auf, ein in der Papille eingeklemmtes Konkrement zu extrahieren. Dies führt sehr häufig zu einer Reoperation (25).

g) Das sogenannte "Postcholecystektomiesyndrom"

Hauptursache dieser Restbeschwerden nach Cholecystektomie ist die fehlerhafte Indikation zur Operation. Zu den wenigen Ursachen für postoperative Beschwerden, die tatsächlich auf Erkrankung der Gallenblase zurückzuführen sind, gehören die oben erwähnte Papillenstenose, im Ductus choledochus übersehene Steine, und auch der lange Zysticusstumpf, u. U. auch mit einer Zystikolithiasis oder mit Neubildung. Nur bei diesen Kranken ist ein Re-Eingriff indiziert und verspricht Aussicht auf Beschwerdefreiheit und Heilung (36).

h) Tumoren

Gutartige Tumoren der Gallenwege sind sehr selten.

- Das Gallenblasenkarzinom wird vermutlich meistens durch den chronischen Reiz von Gallensteinen verursacht. Es weist durch die mangelhafte spezifische Symptomatik eine schlechte Prognose auf, da es meist erst spät erkannt wird. Therapeutisch ist die Cholezystektomie, oft mit breiter, keilförmiger Exzision des angrenzenden Leberbezirkas oder mit gleichzeitiger Leberresektion angezeigt.

- Beim Karzinom der tiefen Gallenwege ist der schmerzlose Ikterus das erste Symptom. Das Choledochuskarzinom ist im Frühstadium durch Resektion und biliodigestive Anastomose operabel.

Das Papillenkarzinom hat die beste Prognose. Therapeutisch kann es beim alten Menschen lokal exzidiert werden. Radikaler jedoch ist die Duodenopankreatektomie.

VI EIGENE UNTERSUCHUNGEN

a) Krankengut

Es wurden insgesamt 22 Patienten nachuntersucht, die innerhalb der letzten 10 Jahre an den Gallenwegen operiert worden waren. Im Durchschnitt lag die Operation 4,75 Jahre zurück. Der kürzeste Zeitraum betrug 4 Wochen, der längste 10 Jahre.

Dabei handelte es sich um 13 Männer und 9 Frauen mit einem Durchschnittsalter von 56,5 Jahren, wobei der jüngste Patient 34, der älteste 76 Jahre alt war (siehe Darstellung Nr. 1).

In die Untersuchung wurden vor allem Patienten einbezogen, bei denen der Choledochus eröffnet und eine T-Drainage eingelegt worden war, da hier die Gefahr einer späteren Narben-Striktor des Choledochus mit daraus folgendem Rückstau der Galle und sekundärer Leberschädigung besonders gegeben ist (siehe auch Hinweis auf Tongendorff in der Einleitung).

Die Indikation zur Operation (siehe Tabelle Nr. 2) war im einzelnen:

17 mal Cholecystitis,

14 mal Cholelithiasis (davon 3 mit Papillenstein),

zweimal organische Papillenstenose,

einmal Cysticusstumpfsyndrom,

einmal Zustand nach Cholecystoduodenostomie,

einmal Chol.obliteration (mehrfach voroperiert, Fall Nr. 4)

einmal Cholecystitis mit starken Verschwielungen,

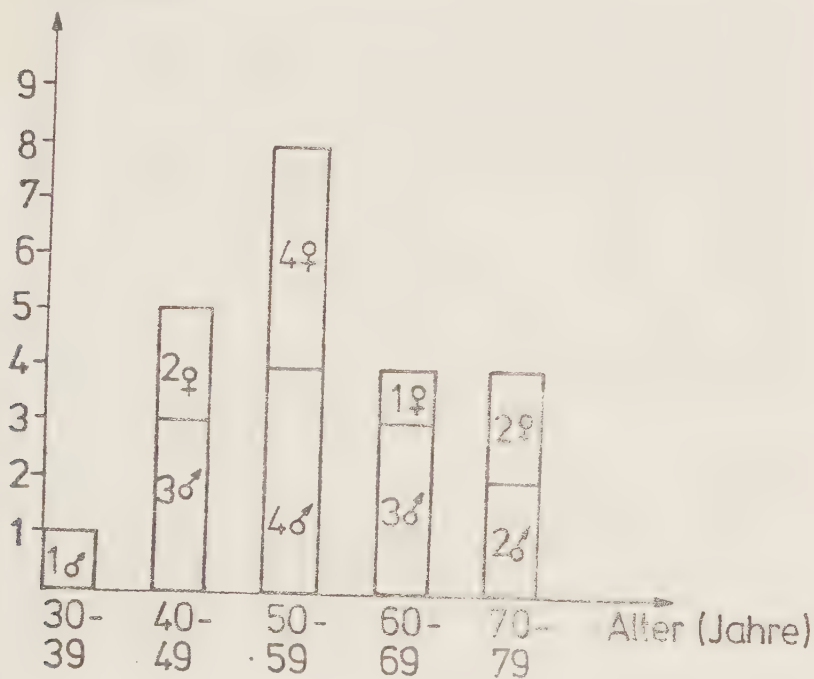
dreimal Cholecystitis mit funktioneller Papillenstenose

(bei zweien wurde eine T-Drainage eingelegt, einmal wurde nur aufbougiert).

Insgesamt waren es 19 Erstoperationen, drei Wiederholungseingriffe, davon ein Fall, bei dem nach mehrfachen Voroperationen an den Gallenwegen, die zu Komplikationen geführt hatten, eine Hepaticojejunostomie durchgeführt worden war (Einzelheiten siehe Tabelle Nr. 2).

Alter bei Nachuntersuchung
(Darstellung Nr.1)

Anzahl
der Patienten



Op.-Verfahren

Tabelle Nr. 2

Aufschlüsselung des Krankengutes
nach Diagnose und Art des opera-
tiven Eingriffs

Diagnose	Op.-Verfahren							
	Hepatico- jejuno- stomie				1			1
	Dechole- cystoduodeno- stomie					1		1
	Cysticus- stomauf- extirpation					1		1
	trans- duodenale Papillotomie			1				1
	Durchstechen eines Papillen- steines			1				1
	Papillen- bougie	1	4	2				7
	Choledochos- tomie mit T-Drainage	1	13	3	2	2	2	21
	Cholecystec- tomie	17	1				1	19
		17	14	3	2	1	1	22
Cholecystitis								
Cholelithiasis								
davon: Papillenstein								
organ. Sphincterstenose								
Choledochusobliteration *								
Cystikusstumpfsyndrom								
Z. n. Cholecystoduodenostomie								
Insgesamt								

* Z. n. 1. Z.n. Cholecystektomie und Papillensbougie
2. Z.n. Choledochusrevision mit Resektion einer Strikture und T-Drainage

b) Methodik

1.) Anamnese

Zunächst hatte der Patient Gelegenheit, seine Beschwerden allgemeiner Art vorzubringen. Im Anschluß daran wurden ihm gezielt und detailliert Fragen danach gestellt, ob bei ihm im Zusammenhang mit den Mahlzeiten oder im Laufe des Tages Übelkeit, Erbrechen, Völlegefühl oder Koliken auftreten, auch wie der Appetit sei und ob er in den letzten Monaten an Gewicht verloren habe. Bei Speisunenverträglichkeit wurde unter anderem auf die Reaktion auf fettes Essen geachtet. Dann hatte der Patient Farbe und Konsistenz des Stuhls und die Farbe des Urins anzugeben. Die zum Zeitpunkt der Befragung eingenommenen Medikamente wurden protokolliert.

2.) Klinische Untersuchung

Form, Größe, Konsistenz und Schmerzhaftigkeit der Leber sowie die Tastbarkeit der Milz wurden untersucht und festgestellt, ob sonstige Druckschmerzhaftigkeit im Bauchraum vorhanden ist. Ebenso wurde nach den bekannten Hautzeichen bei Lebererkrankungen (Venenzeichnung, Bauchglatze, Palmar-Erythem, Spidernävi, Farbe der Skleren) gesucht und der Gesamteindruck des Abdomens im Hinblick auf Resistenz, Klopfschall und Auskultationsbefund berücksichtigt. Blutdruck und Puls wurden gemessen.

Szintigraphie

Dem seit 12 Stunden nüchternen Patienten werden 4 m Ci des ^{99m}Tc -DAIDA injiziert. Mit einer Großfeld-Kamera (Fa. Picker Typ IV/15) werden in Rückenlage sequenz-szintigraphische Aufnahmen der Aktivitätsverteilung über zehn Sekunden in den ersten 20 Minuten im Abstand von fünf Minuten und in den folgenden 40 Minuten im Abstand von zehn Minuten angefertigt. Gleichzeitig werden über eine Stunde lang 100 Summenbilder mit einer Bildzeit von 36 sec auf Magnetplatte in einem Prozeßrechner gespeichert.

Auf diesen dynamischen Aufzeichnungen werden nach Abschluß der Untersuchung Regions of interest über dem cranialen Teil des rechten Leberlappens, dem Ductus choledochus und dem Duodenum gewählt und mit dem Auswertungssystem Scintron (Fa. Berthold) Zeitaktivitätskurven erstellt. Aus diesen Funktionskurven lassen sich Abflußverzögerung und Darmerscheinungszeit und aus den Sequenzszintigrammen die Weite der intra- und extrahepatischen Gallengänge ablesen.

Normal ist eine Darmerscheinungszeit unter 30 Minuten. Zwischen 30 und 40 Minuten ist sie leicht (+), zwischen 40 und 60 Minuten ist sie deutlich (++) und über 60 Minuten ist sie stark erhöht (+++).

Bei den Abflußverhältnissen ist eine wellenförmige Entleerung als normal anzusehen.

Minimal oder gering erweiterte Gallengänge werden als Normalbefund gewertet, mäßig erweiterte als einfach (+) und deutlich erweiterte als hoch pathologisch (++) .

Röntgen

Vom nüchternen Patienten wird eine Leeraufnahme des Abdomens angefertigt.

Daraufhin erhält er über eine halbe Stunde eine Infusion von 100 ml Endomirabil.

Sofort anschließend und eventuell nach jeweils einer halben Stunde bis maximal drei Stunden post infusionem werden ein a.p. Röntgenbild und, unter Durchleuchtung, Zielaufnahmen in zwei Ebenen aufgenommen.

Labordiagnostik

Bei den Laboruntersuchungen wurde vor allem Wert gelegt auf Parameter, die auf Leber- und Gallenwegserkrankungen hinweisen könnten.

Die Untersuchungen umfassen: die Blutchemie mit Alanin- A_1 , A_2 , A_3 (Bilirubin); GOT; GPT; γ -GT; Cholinesterase; LDH; Serum-Alkalinität; Lactat- A^+ ; A^- ; A^- Phosphatase; Leucinaminopeptidase (LAP).

Des Weiteren wurden für eventuelle subjektive Beschwerden (z.B. Übelkeit, Würgereiz) nach Erkrankung des Pankreas (24) die

der Magen (24) inin; Harnstoff-N; Urinstatus mit pH, Erythrozyten, Leukozyten, Bakterien und Staphylokokken.

und nach allgemeinen Krankheitszeichen (Blutbild mit Hb, Hb_2 , Erythrozyten, Leukozyten; BKS; Cholesterin; Triglyceride; K^+ , Na^+ , Cl^- , HCO_3^- , Ca^{++} , Harnsäure) getätigt.

Besonderheiten

Bei den nuklearmedizinischen Untersuchungen ließen sich folgende Befunde erheben:

Die Darmerscheinungszeit war in 14 Fällen normal, d.h. unter 30 Minuten. Viermal lag sie zwischen 30 und 40 und in vier weiteren Fällen zwischen 40 und 60 Minuten. Nie jedoch war sie über 60 Minuten erhöht. Bei 13 der Untersuchten fand sich eine Abflußverzögerung, die zweimal rein funktionell bedingt war. Die extra- und intrahepatischen Gallengänge waren in den meisten Fällen gleichzeitig verändert. Jeweils einmal fand sich jedoch eine isolierte Erweiterung nur des extrahepatischen Gallenganges bzw. nur des linken Hepaticusastes.

Im einzelnen lag die Weite der extrahepatischen Gallengänge sechsmal im Normbereich, elfmal waren sie mäßig und fünfmal deutlich erweitert.

Die intrahepatischen Gallengänge lagen meist technisch siebenmal im Normbereich, zehnmal waren sie mäßig erweitert, wobei in zwei Fällen nur der linke Hepaticusast betroffen war, und fünfmal waren sie deutlich erweitert.

Die Cholangiographie wurde nur bei 13 der 22 Patienten durchgeführt. Bei den restlichen neun Patienten konnte sie einmal wegen bestehender Kontrastmittelallergie, zweimal wegen der ausdrücklichen Weigerung gegen weitere Untersuchungen und fünfmal deswegen nicht angewandt werden, weil die Patienten ohne Angabe von Gründen zu ihrem Termin nicht erschienen. Daher sind die Ergebnisse dieser Untersuchungsmethode kaum verwertbar.

In einem Fall ergab sich ebenfalls ein Normalbefund nach Cholangiographie, bei einem weiteren der Ductus hepatocholangicus (signifikant) etwas bestenfalls normaler Weite. Bei einer weiteren Cholangiographie wurde Verdacht auf eine partielle Stenose festgestellt. In beiden der Pankreaszyste angelegten Haupt- und Nebengängen bestand eine (10) Verdickung des distalen Gangabschnittes. Bei zwei Patienten ergaben sich Hinweise auf eine Posthepatitis mit Pankreasfibrose, was in einem der Ductus hepatocholangicus bestätigt war. In einem weiteren Fall stellte sich bei Cholangiographie heraus, daß keine sichere Aussage gegeben werden konnte.

Bei den Laboruntersuchungen ergaben sich folgende Befunde (siehe Tabelle Seite 24 und Patienten). Bei Patient Nr. 15 fanden sich Werte, die nicht erkrankten Werte entsprechen.

Ein Patient hatte eine eindeutig erhöhte der Kreatinin- bzw. Kreatinin- und Harnstoffkonzentration, was auf eine Nierenfunktionsstörung hindeutet. Bei zwei Patienten fand sich Hinweis auf eine chronische Erkrankung der Harnwege. Eindeutig auf Krankheitsgeschehen hindeutende Laborparameter fehlten bei vier Patienten. Wichtig, bei zwei Patienten waren sie nur grenzwertig verändert. 16 der untersuchten Patienten wiesen in diesem Bereich eindeutige Abweichungen auf.

Bei Patient Nr. 11 und 12 war viermal die Zahl der Leukozyten im roten Blutbild erhöht. Bei zwei Patienten eine Veränderung der Erythrozyten und des Hämoglobins, bei einem anderen war der Hämoglobingehalt der Erythrozyten gering erhöht.

Die Elektrolyte lag in zwei Fällen über der Norm. Eine Elektrolytenstörung fand sich bei sechs Patienten. Fünfmal waren Cl^- erhöht und einmal waren Na^+ und Cl^- erhöht. Bei einem Patienten ließ sich eine Erhöhung

Ca^{++} und eine Verminderung des Cl^- festzustellen, bei einem weiteren war nur das Cl^- herabgesetzt.

1. The first step is to identify the problem or question that needs to be answered. This involves understanding the context and the specific requirements of the task.

2. Next, it is important to gather relevant information and data. This can be done through research, consultation with experts, or by analyzing existing data sets.

3. Once the information is gathered, the next step is to analyze it. This involves identifying patterns, trends, and relationships that can help in understanding the problem.

4. After analysis, the next step is to develop a solution or plan. This involves identifying the most effective approach to solve the problem, taking into account the available resources and constraints.

5. Finally, the solution is implemented and the results are evaluated. This involves monitoring the progress of the implementation and making adjustments as needed to ensure that the problem is solved effectively.

Bei zwei Untersuchten fand sich als objektiver Befund ein diffuser Druckschmerz, teils paraumbilikal, teils im rechten Oberbauch lokalisiert. Dieser fiel bei einem Patienten mit einer signifikanten cholelithischen Gallenstauung und Erweiterung der intra- und extrahepatischen Gallengänge, Verlängerung der Darmerscheinungszeit und Abflußverzögerung zusammen. Beim anderen Patienten war außer der nuklearmedizinisch erfaßten Erweiterung der Gallengänge kein anderer krankhafter Befund feststellbar.

Gegenüberstellungen

[In eckigen Klammern stehen die Vergleichszahlen, wenn der zur Diskussion stehende Parameter im Normbereich liegt.]

Stellt man die Ergebnisse der Untersuchungen in Nuklearmedizin, Radiologie und Labor und die subjektiven Beschwerden einander gegenüber (die objektiven Befunde ließen sich nicht verwerten, da sie nur bei zwei Patienten mit ausgesprochen unterschiedlichen Untersuchungsbefunden auftraten), so ergibt sich folgendes Bild:

Bei Fällen, in denen laut szintigraphischem Befund die intrahepatischen Gallengänge erweitert waren (siehe Tabelle Nr. 3, Liste Nr. 1, Darstellung Nr. 2), zeigt sich fast immer häufig eine Erweiterung der extrahepatischen Gallengänge (14 von 15). Bei ihnen bestand auch in elf von 15 Fällen eine szintigraphisch nachweisbare organische Abflußveränderung [10/11].

In den beißen rein funktionell bedingten Fällen mit Abflußveränderung war keine Erweiterung der intrahepatischen Gallengänge festzustellen.

In zehn von 15 Fällen mit intrahepatisch weiten Gallengängen lag das Labor pathologische Labor- und/oder stauungspezifische Parameter auf [11/15].

Noch bei fast der Hälfte zeigte das Labor eine Erhöhung der alkalischen Phosphatase und/oder der LAP, was in keinem einzigen der Fälle mit normal weiten Gallengängen auftrat!

Erhöhte Werte hatten zehn von elf Patienten mit leber- und/oder stauungspezifischen Laborparametern laut Szintigraphie erweiterten Gallengänge [5/11 bzw. 6/11].

Folgte das Labor erhöhte Werte der alkalischen Phosphatase und/oder der LAP, so waren sogar bei sieben von sieben Patienten die Gallengänge erweitert [8/15 bzw. 9/15].

Subjektive Beschwerden traten bei erweiterten Gallengängen relativ nur halb so häufig auf (4 von 13) wie bei normal weiten Gallengängen (4 von 7). Auch bei szintigraphisch nachweisbarer Abflußverzögerung haben im Vergleich zu Patienten mit ungestörtem Abfluß nur halb so viele Untersuchte (4 von 13 im Vergleich zu 4 von 6) subjektive Beschwerden.

Die cholangiographischen Ergebnisse zeigen, wie zu erwarten war, gehäuft eine Erweiterung des Ductus hepatocholedochus (in 4 von 6 Fällen) [0-15].

Röntgenhinweise auf Abflußstörungen ergaben sich in 6 Fällen mit szintigraphisch nachweisbaren erweiterten intrahepatischen Gallengängen als auch in Fällen ohne nachweisbare Erweiterung relativ gleich häufig vorhanden.

trahepatische
Gallengänge

S. Ictiographia

Leber

Röntgen

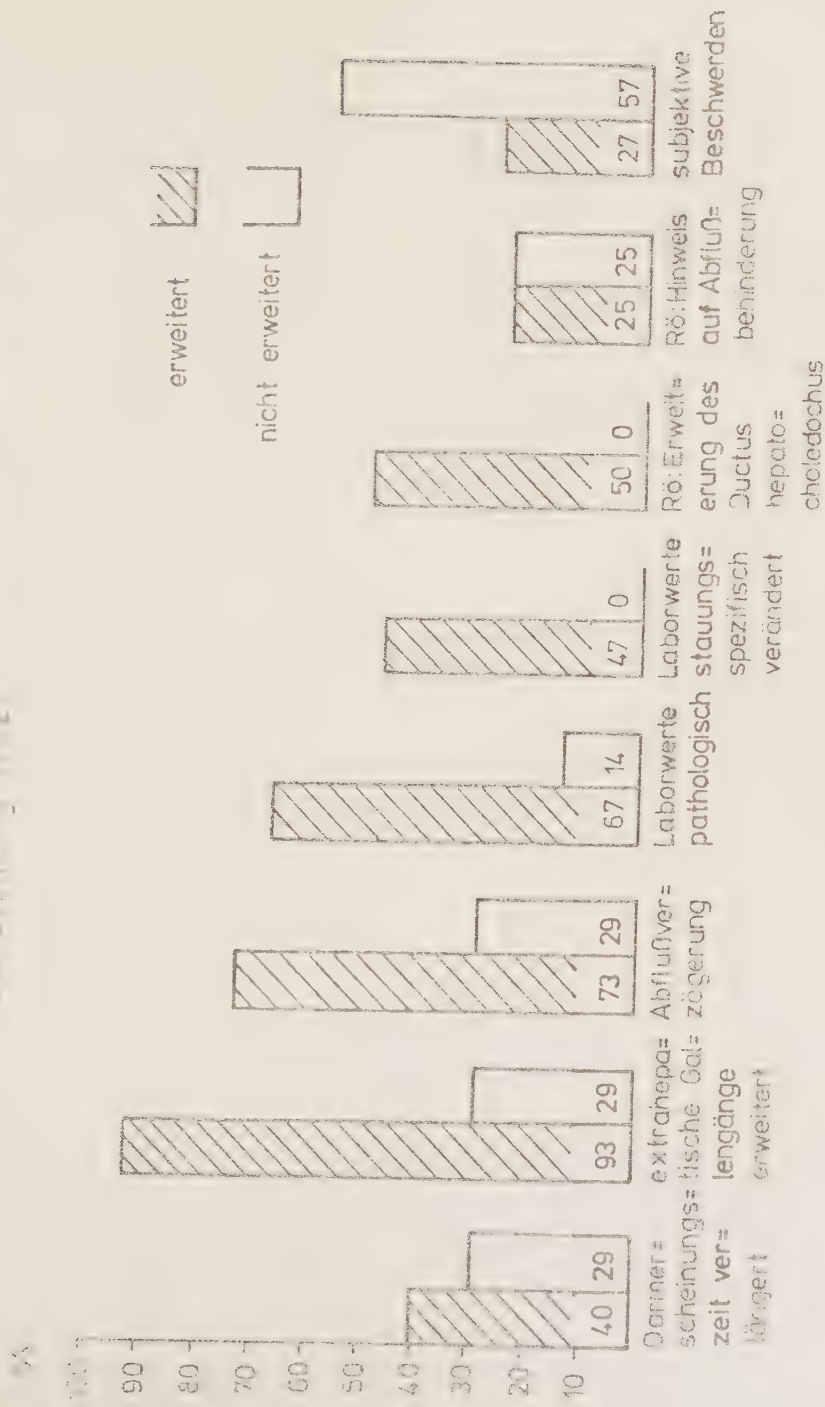
Klinik

		Darmercheinungszeit verlängert	extrahepatische Gallen- gänge erweitert	intrahepatische Gallen- gänge erweitert	Abflußverzögerung	Leberwerte pathologisch	alkalische Phosphatase und/oder LAP erhöht	Ductus hepatochale- dochus erweitert	Hinweis auf Abflußbeninderung	subjektive Beschwerden
tra- patische allengänge weitert	1	++	+	+	+	+	++			+
	2	Ø	+	+	Ø	Ø	++	?	?	Ø
	3	++	++	++	+	Ø	Ø			Ø
	5	Ø	+	+	+	+	Ø			Ø
	6	Ø	++	++	Ø	Ø	Ø			+
	9	++	+	+	+	+	++	Ø	Ø	+
	10	Ø	+	+	+	+	+	+	+	0
	11	Ø	+	+	Ø	Ø	+	Ø	Ø	Ø
	12	Ø	++	++	+	+	++	+	Ø	Ø
	13	Ø	Ø	L. Hep. ab +	+	Ø	Ø			Ø
	16	+	+	+	Ø	Ø	Ø			Ø
	17	+	+	+	+	+	Ø			Ø
18	+	+	L. Hep. ab +	+	Ø	++	+	++	+	
19	Ø	++	++	+	+	Ø	Ø	Ø	Ø	
21	Ø	++	++	+	+	Ø	Ø	++	Ø	Ø
n=15	6	14	15	11	7	7	4	2	4	
tra- patische allengänge nicht weitert	4	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	+	+
	7	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø			Ø
	8	Ø	Ø	Ø	Ø	+	Ø	Ø	Ø	+
	14	Ø	+	Ø	Ø	Ø	Ø			Ø
	15	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	+
	20	++	Ø	Ø	funktionsell +	Ø	Ø	Ø	Ø	+
	22	+	+	Ø	funktionsell ++	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
n=7	2	2	0	2	1	0	0	1	4	

Intrahepatische Gallengänge	erweitert n = 15	nicht erweitert n = 7
davon 3mal deutlich und 3mal nur linker Hepaticusast		
Cholestasezeit verlängert davon über 40 Minuten	1 (20 %)	2 (29 %) in beiden Fällen funktionell bedingt
extrahepatische Gallengänge erweitert	14 (93 %)	2 (29 %)
Ablaufverzögerung		
Laborwerte pathologisch	10 (67 %)	
Laborwerte stauungsspezifisch verändert		
Östrogen		
Ictus hepatocoliculus	11 (73 %) 1 nicht beurteilbar	
Hinweis auf Abflussbehinderung		
subjektive Beschwerden		

Intrahepatische Gallengänge (szintigraphisch)

(Darstellung Nr. 2)



1. Von den die in Funktion mit der Gallenblase (Dau-
EF) die Gallenblase (siehe Tabelle Nr. 4, Blatt Nr. 2,
Einführung Nr. 3) zeigt, dass die Gallenblase in der
Verlängerung auf über 20 cm (s. Tabelle Nr. 4, Blatt Nr. 2,
Einführung Nr. 3) eine szintigraphische Untersuchung (s. Tabelle Nr. 4,
[6/14]). Auch die Gallenblase (s. Tabelle Nr. 4, Blatt Nr. 2,
Einführung Nr. 3) zeigt, dass die Gallenblase in der
diesen Fällen etwas (s. Tabelle Nr. 4, Blatt Nr. 2,
Einführung Nr. 3) normaler Darmscheidungszeit (s. Tabelle Nr. 4,
Einführung Nr. 3) wie Laktat, Sphärocytose, Leukozytose, Leuko-
zytose, Leukozytose, Leukozytose, Leukozytose, Leukozytose,
Weite der Gallenblase, zeigt, dass die Gallenblase in der
mit normaler (s. Tabelle Nr. 4, Blatt Nr. 2, Einführung Nr. 3)
che 3 deutlichen Unterschied (siehe Tabelle Nr. 4, Blatt Nr. 2,
Einführung Nr. 3).

Cholangiographie

Leber

Röntgen

Klin

		Darmercheinungszeit verlängert	extrahepatische Gallen- gänge erweitert	intrahepatische Gallen- gänge erweitert	apfelschalenförmig	Leberwerte pathologisch	alkalische Phosphatase und/oder LAP erhöht	Ductus hepatochole- dochus erweitert	Hinweis auf Abf. Störung	subjektive Beschwerden
längert	1	++	+	+	+	+	++			+
	3	++	++	++	+	Ø	Ø			Ø
	9	++	+	+	+	+	++	Ø	Ø	+
	16	+	+	+	Ø	Ø	Ø			Ø
	17	+	+	+	+	+	Ø			Ø
	18	+	+	+	+	Ø	++	+	++	+
	20	++	Ø	Ø	funktionell +	Ø	Ø	Ø	Ø	+
	22	-	+	Ø	funktionell +	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
	n = 8		7	5	7	3	3	1	1	4
al	2	Ø	+	+	Ø	Ø	++	?	?	Ø
	4	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	+	+
	5	Ø	+	+	+	+	Ø			Ø
	6	Ø	++	++	Ø	Ø	Ø			+
	7	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø			Ø
	8	Ø	Ø	Ø	Ø	+	Ø	Ø	Ø	+
	10	Ø	+	+	+	+	+	+	+	Ø
	11	Ø	+	+	Ø	Ø	+	Ø	Ø	Ø
	12	Ø	++	++	+	+	++	+	Ø	Ø
	13	Ø	+	+	+	Ø	Ø			Ø
	16	Ø	+	Ø	Ø	Ø	Ø			Ø
	19	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	+
	19	Ø	++	++	+	+	Ø	Ø	Ø	Ø
	21	Ø	++	++	+	Ø	Ø	++	Ø	Ø
	n = 14		9	9	6	5	4	3	2	4

Darmerscheinungen

verlängert
n = 6
davon 4 über 40 Minuten

erhöht
n = 10

Stuhlgang erweitert

7 (88 %)

9 (84 %)

Cholelithische Gallengänge erweitert

4 (78 %)

9 (84 %)

Abflußverzögerung

7 (88 %) davon 2 rein funktionell

6 (43 %)

1,5 (63 %) organisch bedingt

Laborwerte pathologisch

4 (50 %)

7 (50 %)

Laborwerte stauungsspezifisch verändert

3 (38 %)

4 (29 %)

Kliniken

n = 4

n = 9

Leberhepatochole Stauung erweitert

1 (25 %)

3 (33 %)

Anzeichen auf Abflußbehinderung

1 (25 %)

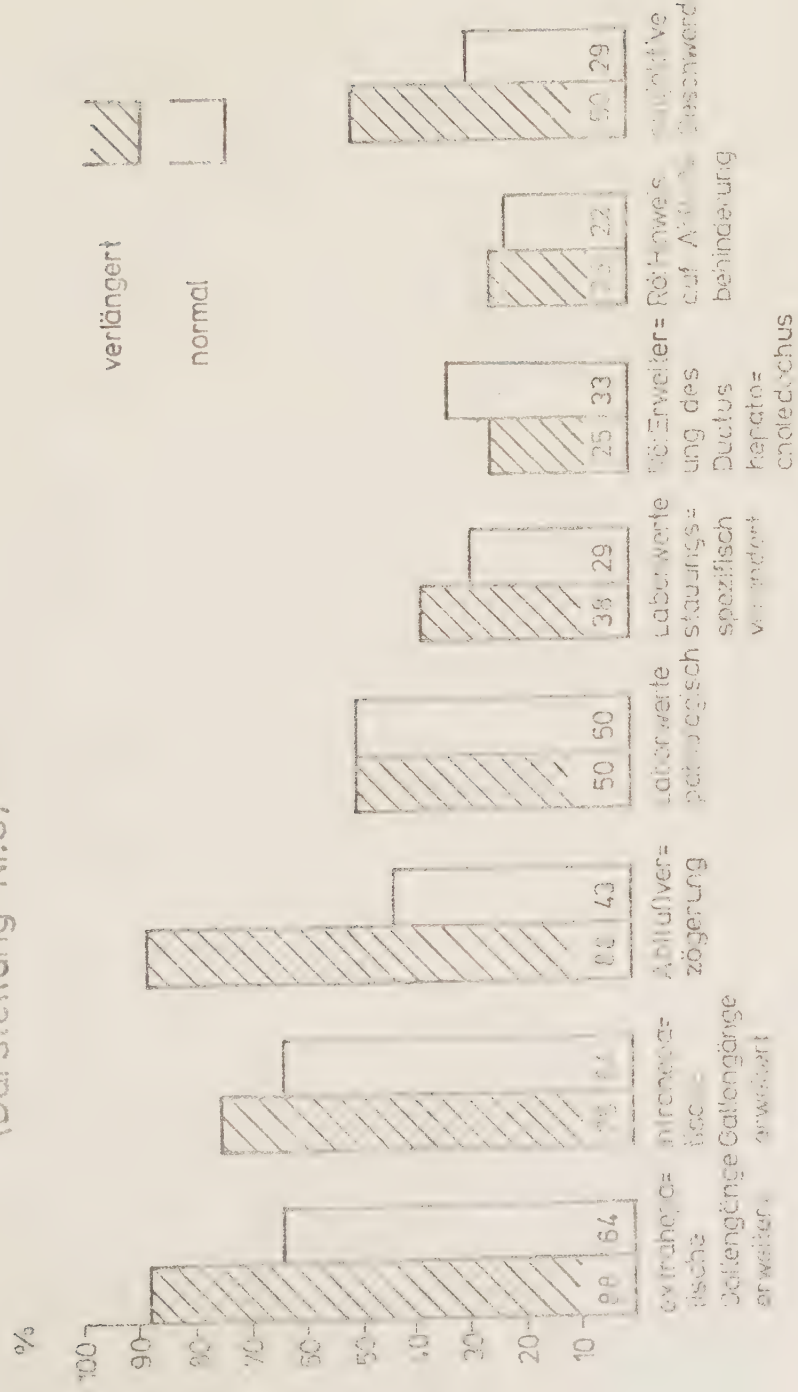
2 (22 %)

Subjektive Beschwerden

4 (50 %)

4 (29 %)

Darmerscheinungszeit (Darstellung Nr.3)



Bei 13 der 22 Untersuchungen war aus der Funktionskurve über dem Ductus choledochus eine Abflußverzögerung (siehe Tabelle Nr. 5, Liste Nr. 3, Ductuscholedd. 4. Fall) festzustellen. Wie zu erwarten war, zeigten sich die meisten Fälle eine Erweiterung der inneren Gallenblase (siehe Tabelle Nr. 5, Liste Nr. 3, Ductuscholedd. 4. Fall) (11 von 13) [4/9 bzw. 6/9]. Auch die Ductuscholedd. 4. Fall war den Erwartungen gemäß (siehe Tabelle Nr. 5, Liste Nr. 3, Ductuscholedd. 4. Fall) (11 von 13) [1/9]. Der wichtigste Befund scheint jedoch zu sein, daß die Labor-Parameter bei acht von 13 Patienten pathologisch verändert zu werden. In diesen Fällen liegen die Leber- und in fünf Fällen die alkalische Phosphatase außerhalb des Norm [1/3].

In der Cholangiographie von zwei der untersuchten Patienten in der Hälfte der Fälle (2 von 3) erweitert [1/5]. Jedoch waren die Hinweise auf Abflußverzögerung gleichmäßig auf die Fälle mit szintigraphisch nachgewiesener Abflußverzögerung wie auf die ohne sie verteilt (2 von 3 und 1 von 5). Hier zeigt sich einmal, liegen die eindeutige Gelegenheit der Nuklearmedizin in Bezug auf die Gallenblase, wenn auch bei der geringen Fallzahl der Röntgenuntersuchungen der Zufall eine zu große Rolle spielt.

		Szintigraphie				Labor		Röntgen		Klin
		Darmerscheinungszeit verlängert	extrahepatische Gallen- gänge erweitert	intrahepatische Gallen- gänge erweitert	Abflußverzögerung	Leberwerte pathologisch	alkalische Phosphatase und/oder LAP erhöht	Ductus hepatocolele- dochus erweitert	Hinweis auf Cholestase	subjektive Beschwerden
anisch	1	+	+	+	+	+	+			
ingte	3	+	+	+	+	Ø	Ø			Ø
fluß-										
zögerung	5	Ø	+	+	+	+	Ø			Ø
	9	+	+	+	+	+	+	Ø	Ø	+
	10	Ø	+	+	+	+	+	+	+	Ø
	12	Ø	++	++	+	+	++	+	Ø	+
	13	Ø	Ø	<i>Li. Hep. ast</i> +	+	Ø	Ø			Ø
	17	+	+	+	+	+	Ø			Ø
	18	+	+	<i>Li. Hep. ast</i> +	+	Ø	++	+	++	+
	19	Ø	++	++	+	+	Ø	Ø	Ø	Ø
	21	Ø	++	++	+	Ø	Ø	++	Ø	Ø
	n=11	5	10	11	11	7	5	4	2	3
e	2	Ø	+	+	Ø	Ø	++	?	?	Ø
fluß-										
zögerung	4	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	+	+
	6	Ø	++	++	Ø	Ø	Ø			+
	7	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø			Ø
	8	Ø	Ø	Ø	Ø	+	Ø	Ø	Ø	+
	11	Ø	+	+	Ø	Ø	+	Ø	Ø	Ø
	14	Ø	+	Ø	Ø	Ø	Ø			Ø
	15	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	+
	16	+	+	+	Ø	Ø	Ø			Ø
	n=9	1	5	4	0	1	2	0	1	4
tionelle	20	++	Ø	Ø	<i>funktionell</i> +	Ø	Ø	Ø	Ø	+
8-										
derung	22	+	+	Ø	<i>funktionell</i> +	Ø	Ø	Ø	Ø	+

... (phonographisch)

organisch bedingte
Abflußverzögerung
 $n = 1$

keine Abflussverzögerung	funktionell bedingte Abflussverzögerung
$n = 9$	$n = 2$

5 (45%)

—

2

10 (94%)

(95%) 5.

2

11 (5) 20

4 (44%)



8 (73%)

2 (22%)

□

5 (45%)

1 (11%)

C

51
1
C

550

21

4 (67.)

C

2 (33 :.)

1 (20%)

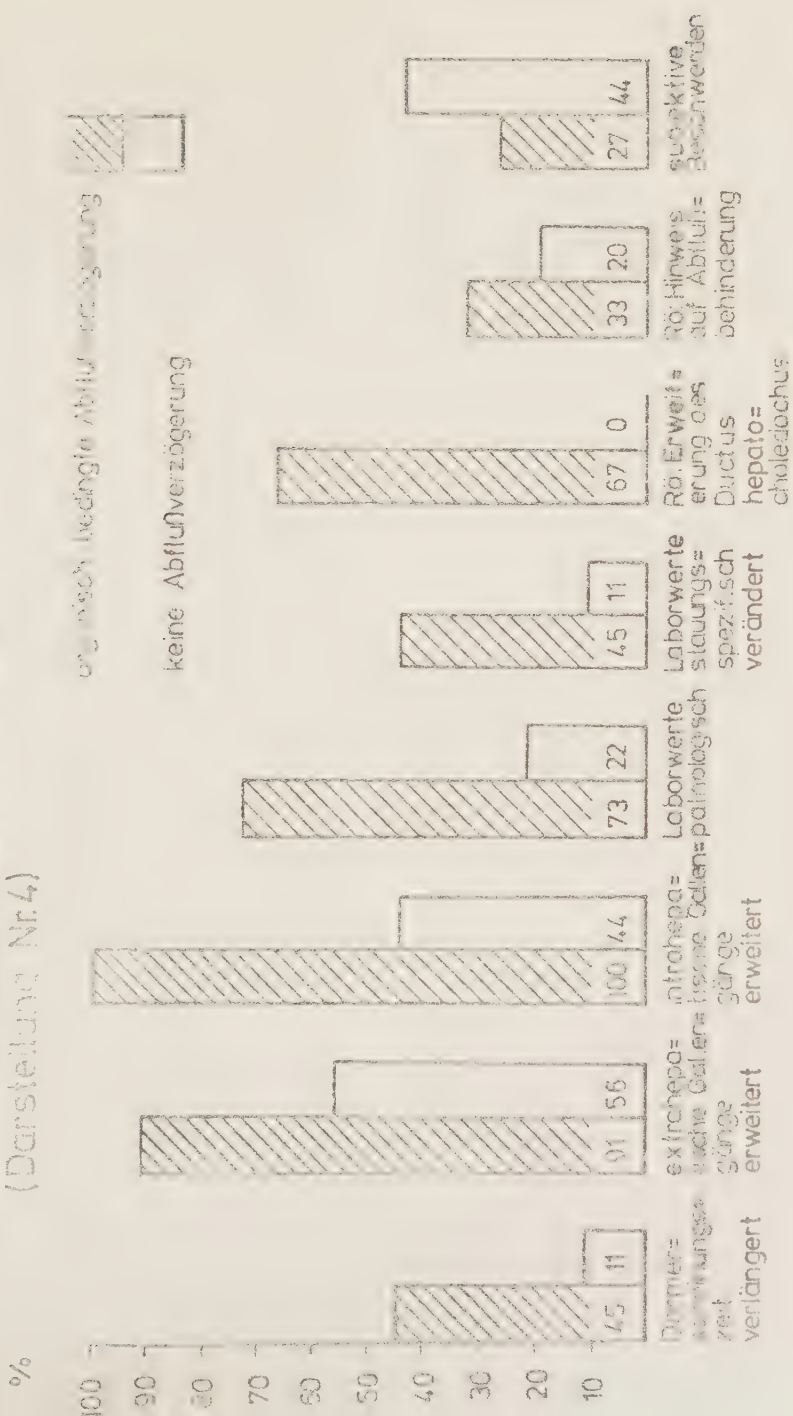
8

3 (27)

4 (44%)

• ←

Abflußverhältnisse (szintigraphisch) (Darstellung Nr.4)



Nimmt man nun als Grundlage für den Vergleich jene sieben Patienten, bei denen das Labor (siehe Liste Nr. 4) eine Erhöhung der alkalischen Phosphatase oder der LAP (siehe Tabelle Nr. 5a, Darstellung Nr. 5a) zeigt, und stellt sie den restlichen 15 Patienten gegenüber, so zeigt sich, daß bei fünf von sieben eine organisch bedingte Abflußverzögerung vorliegt. Dies ist doppelt so häufig wie bei unveränderten Enzymen [5/15].

Labor
(Cholastase)

Szintigraphie

1. 1. 1.

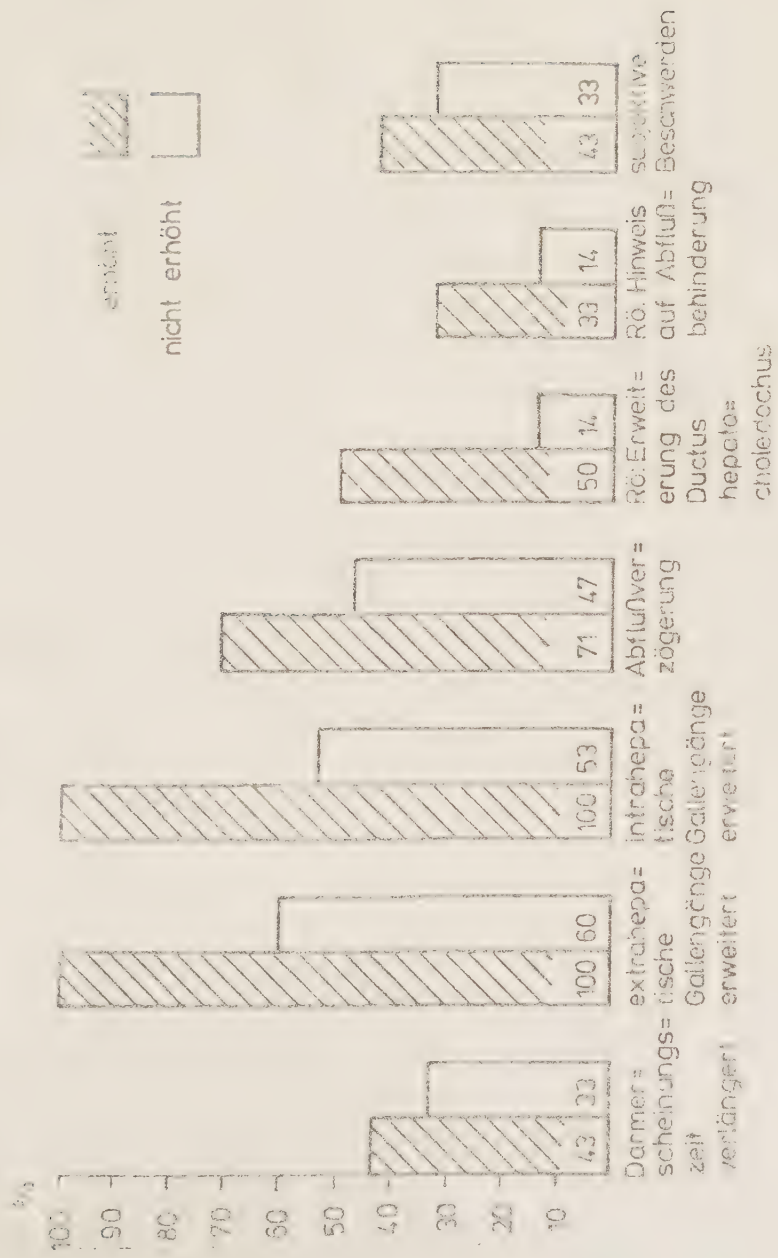
Röntgen

111

		Cholestase erhöht	alkalische Phosphatase erhöht	intrahepatische Gallen- gänge erweitert	Abflußver- zögerung	Leberwerte normal	alkalische Phosphatase erhöht	Ductus hepatochole- docus erweitert	Hinweis auf Abflußbehinderung	subjektive Beschwerden
alkalische Phosphatase und/oder LAP erhöht	1	++	+	+	+	+	++	?	?	+
	2	+	+	+	+	+	++	?	?	?
	9	++	+	+	+	+	++	?	?	+
	10	?	+	+	+	+	+	+	+	?
	11	?	+	+	+	+	+	?	?	?
	12	?	++	+	+	+	++	+	?	?
	18	+	+	LAP +	+	+	++	+	++	+
n=7	3	7	7					3	2	3
Cholestase- enzyme nicht erhöht	3	++	++	+	+	?	?	?	+	?
	4	?	?	?	?	?	?	?	+	+
	5	?	+	+	?	+	?	?	+	?
	6	?	+	+	?	?	?	?	+	+
	7	?	?	?	?	+	?	?	?	?
	8	?	?	?	?	+	?	?	?	+
	13	?	?	LAP +	?	+	?	?	?	?
	14	?	+	?	?	?	?	?	?	?
	15	?	?	?	?	?	?	?	?	+
	16	+	+	+	?	?	?	?	?	?
	17	+	+	+	+	+	?	?	?	?
	19	?	+	+	+	+	?	?	?	?
	20	?	?	?	funktionell +	?	?	?	?	+
	21	?	+	+	+	?	?	++	?	?
	22	?	+	?	?	?	?	?	?	?
n=15	5	9	8		7	4	0	1	1	5

B e r e i t e	Cholestasenzy- me erhöht	Cholestasenzy- me nicht erhöht	stauungspezifische Leberwerte	Cholestasenzy- me und Leberwerte normal
	n = 7	n = 15	n = 11	n = 14
Dauerscheinszeit verlängert davon über 40 Minuten	3 (43 %) 2 (29 %)	5 (33 %) 0	4 (36 %) 2 (18 %)	4 (37 %) 2 (18 %)
extrahepatische Gallengänge deutlich erweitert	7 (100 %) 1 (14 %)	9 (60 %) 3 (20 %)	10 (91 %) 2 (18 %)	5 (55 %) 3 (27 %)
intrahepatische Gallengänge deutlich erweitert	7 (100 %) 1 (14 %)	8 (53 %) 2 (13 %)	10 (91 %) 2 (18 %)	5 (45 %) 3 (27 %)
Abflußverzögerung	5 (71 %) 0	7 (47 %) 2 (13 %) d.h. 5 (33 %) organisch bedingt	8 (73 %) 0	5 (45 %) 2 (18 %) d.h. 3 (27 %) organisch, bedingt
von funktionell bedingt				
Bedingungen	n = 6	n = 7	n = 5	n = 5
Erweiterung des Ductus epatocholedochus	3 (50 %) 1 nicht	1 (14 %)	3 (30 %) 1 nicht	1 (20 %)
Hinweis auf Abflußbehinderung	2 (33 %) 1 nicht	1 (14 %) 1 nicht	2 (25 %) 1 nicht	1 (20 %) 1 nicht beurteilbar
subjektive Beschwerden	3 (43 %)	4 (33 %)	4 (36 %)	4 (36 %)

Laborwerte (alkalische Phosphatase/LAP) (Darstellung Nr. 50)

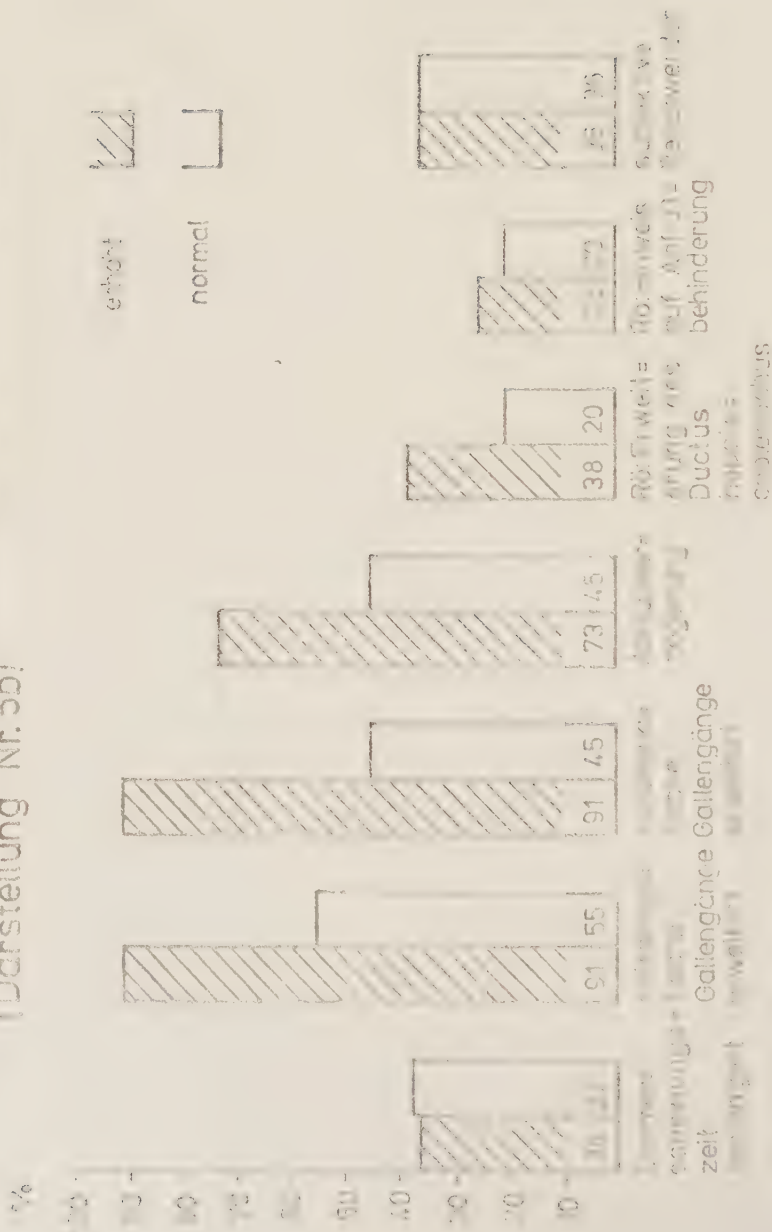


Praktisch derselbe Wert ergibt sich allerdings, wenn die Fälle mit Veränderung von Leber- und Gallenwegs-spezifischen Parametern (siehe Tabelle Nr. 60, Darstellung Nr. 60) zusammengefaßt werden. Hier beträgt die Verlängerung einer organischen Abflußbehinderung gegenüber nur drei von elf bei normalen Laborwerten. Geht man nun wieder vom stauungsspezifisch veränderten Labor aus, so zeigt sich eine deutlich verlängerte Darmerscheinungszeit zwischen 40 und 60 Minuten bei einem knappen Drittel der Patienten [2/7]. Dies war bei normalen Laborwerten kein einziges Mal der Fall. Bei sieben von sieben Patienten mit pathologischen Laborwerten fand sich eine signifikant längere ermittelte Erweite-
der Gallengänge. Dies war nur bei einem bzw. bei zwei Patienten mit unveränderten Laborwerten der Fall.

Cholangiographisch war in der Hälfte der Fälle (3 von 6) mit gallenwegs-spezifischem veränderten Labor, in denen eine Pforter-Pleurogramm durchgeführt werden konnte, der Ductus hepatocholischerus erweitert. Röntgenologische Hinweise auf eine Abflußbehinderung fanden sich bei zwei von sechs Fällen [1/7], woraus wegen der geringen Fallzahl und der zu geringen Unterschiede keine Schlüsse gezogen werden können.

		Szintigraphie				Labor		Röntgen		Klin
		Bariumschleimungszeit verlängert	extrahepatische Gallen- gänge erweitert	intrahepatische Gallen- gänge erweitert	Abflußverzögerung	Leberwerte pathologisch	alkalische Phosphatase und/oder LAP erhöht	Gallenblase vergrößert oder erweitert	Veränderung des Gallenblases	subjektive Beschwerden
Leberwerte erhöht und/oder Cholestase- symptome vorhanden	1	+	+	+	+	+	++			+
	2	+	+	+	0	0	++		?	0
	5	+	+	+	+	+	0			0
	8	0	0	0	0	+	0	0	0	+
	9	++	+	+	+	+	++	0	0	+
	10	0	+	+	+	+	+	+	+	0
	11	0	+	+	0	0	+	0	0	0
	12	0	++	++		+	++	+	0	0
	17	+	+	+	+	+	0			0
	18	+	+	+	+	0	++	+	++	+
	19	0	++	++	+	+	0	0	0	0
	n=11	4	10	10	8	8	7	3	2	4
Leberwerte erhöht und/oder Cholestase- symptome vorhanden	3	++	++	++	+	0	0			0
	4	0	0	0	0	0	0	0	+	+
	6	0	+	+	0	0	0			+
	7	0	0	0	0	0	0			0
	13	0	0	+	+	0	0			0
	14	0	+	0	0	0	0			0
	15	0	0	0	0	0	0	0	0	+
	16	+	+	+	0	0	0			0
	20	++	0	0	funktionell +	0	0	0	0	+
	21	0	+	++	+	0	0	++	?	0
	22	+	+	0	funktionell +	0	0	0	0	0
	n=11	4	6	5	5	0	0	1	1	4

Laborwerte (Leberwerte und Colasiaseenzyme) (Darstellung Nr.5b)



Fast gleich häufig wurde in beiden Gruppen (3 von 7)
[5/15] über subjektive Beschwerden geklagt, so daß dies
insgesamt wohl das am wenigsten verwertbare klinische
Zeichen ist (siehe dazu auch noch Tabelle Nr. 7, Liste
Nr. 5, Darstellung Nr. 6).

Selbstographie

Labor

		Darmerschei- nungszeit verlängert	extrahepatische Gallen- gänge erweitert	intrahepatische Gallen- gänge erweitert	Abflußverzögerung	Leberwerte pathologisch	alkalische Phosphatase und/oder LAP erhöht	best. Leberenzyme GPT, GOT, GGT	Hinweis auf Abflußbeeinträchtigung	subjektiv
subjektive Schwerden vorhanden	1	++	+	+	+	+	++			
	4	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	+	
	6	Ø	+	++	Ø	Ø	Ø	Ø		
	8	Ø	Ø	Ø	Ø	+	Ø	Ø	Ø	
	9	++	+	+	+	+	++	Ø	Ø	
	15	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	
	18	+	+	+	+	Ø	++	+	++	
	20	++	Ø	Ø	<i>funktionell</i> +	Ø	Ø	Ø	Ø	
n = 8	4	4	4	4	4	3	3	1	2	
Schwerde- set	2	Ø	+	+	Ø	Ø	++	?	?	
	3	++	++	++	+	Ø	Ø			
	5	Ø	+	+	+	+	Ø			
	7	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø			
	10	Ø	+	+	+	+	+	+	+	
	11	Ø	+	+	Ø	Ø	+	Ø	Ø	
	12	Ø	+	+	+	+	++	+	Ø	
	13	Ø	Ø	+	+	Ø	Ø	Ø	Ø	
	14	Ø	+	Ø	Ø	Ø	Ø			
	16	+	+	+	Ø	Ø	Ø			
	17	+	+	+	+	+	Ø			
	19	Ø	++	++	+	+	Ø			
	21	Ø	++	++	+	Ø	Ø	+		
	22	+	+	Ø	<i>funktionell</i> +	Ø	Ø			
n = 14	4	12	11	9	5					

subjektive
Beschwerden

vorhanden
n = 0

beschwerdefrei
n = 14

Darmerscheinungszeit verlängert

4 (50 %)

extrahepatische Gallengänge
erweitert

4 (29 %)

12 (86 %)

intrahepatische Gallengänge erweitert

4 (50 %)

11 (79 %)

Abflußverzögerung

4 (50 %)

9 (64 %)

Laborwerte pathologisch

4 (50 %)

7 (50 %)

Laborwerte stauungsspezifisch
verändert

3 (38 %)

4 (29 %)

Röntgen

n = 6

n = 7

Ductus hepatocholedochus erweitert

2 (33 %)

3 (53 %)

1 nicht beurteilbar

Hinweis auf Abflußbehinderung

1 (17 %)

1 (14 %)

2 nicht beurteilbar

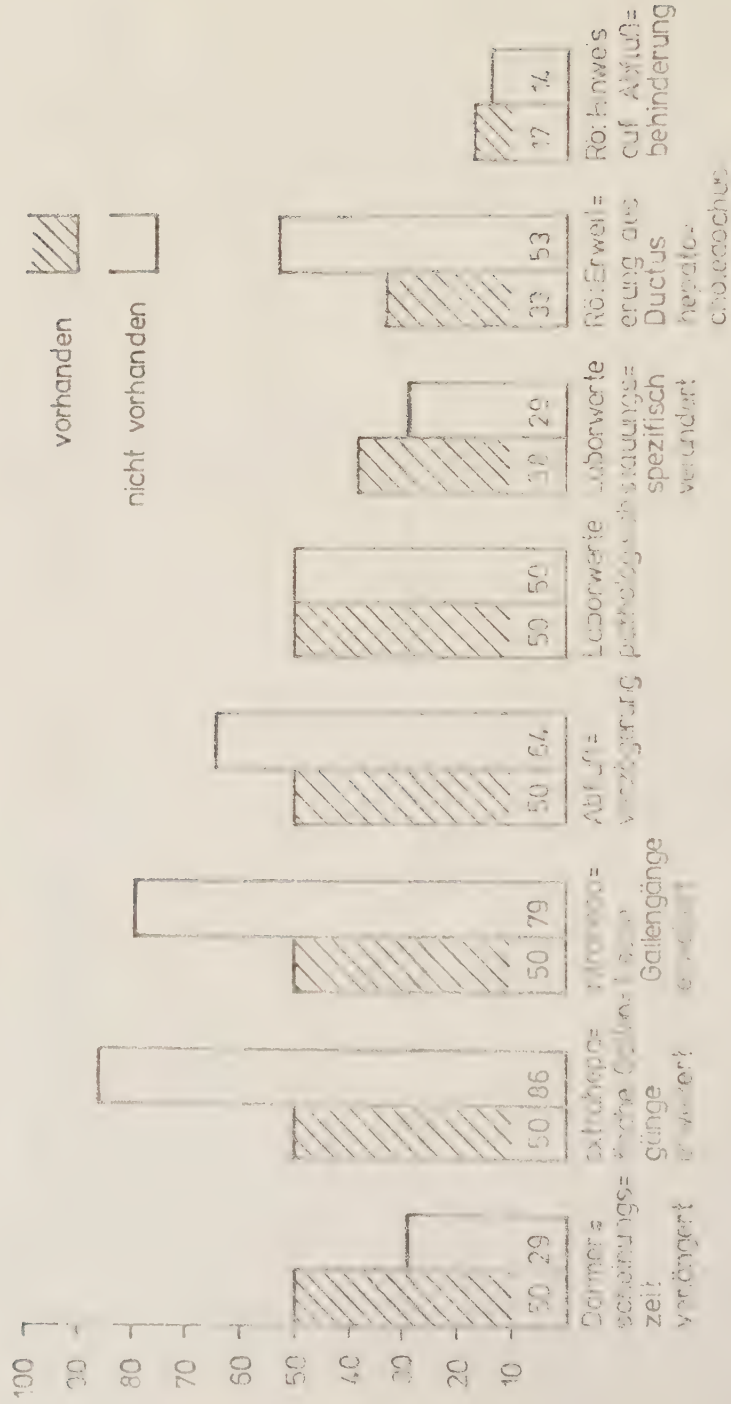
Sonstige deutlich pathologische
Abflußstörungen

4 (50 %)

7 (50 %)

Subjektive Beschwerden (Darstellung Nr.6)

%



Bei der oralen Cholangiographie dauert es 11 bis 20 Stunden, bis das Kontrastmittel in den Gallenwegen ausreichend konzentriert ist. Bei der intravenösen Cholangiographie dauert dies nur ca. 2 Stunden, was für eine bessere Überbelastbarkeit günstiger ist. Der Vorteil der oralen Methode liegt in der geringeren Wahrscheinlichkeit der Allergiebildung. Jedoch stellen sich mit ihr die Gefahren dar, wie sie auch bei der i.v. Applikation des Kontrastmittels. Durch die zusätzliche Anwendung von Atropin und Amylnatrium lassen sich in gewissem Umfang organische Funktionsstörungen besser scheitern (BUTSCH und MITAL, GÄRBLER). Obwohl diese jedoch dynamisch wirksam werden, kann man sie nicht erkennen.

Eine eingehendere Funktionsanalyse über Tonus und Motilität der extrahepatischen Gallenwege und des Sphinkters Oddi kann GÄRBLER im Cholecystokinin-Test (CCK-Test) vor (13). Allerdings versagen diese Methoden jedoch bei einem Bilirubinspiegel über 5 mg % (16). Außerdem ist das jodhaltige Kontrastmittel bei anschließender Schilddrüsendiagnostik, bei Tumoren der Schilddrüse und bei Jodallergie nicht anwendbar.

Liegt der Bilirubinspiegel über 5 mg %, so sind nur noch die invasiven Methoden zur röntgenologischen Darstellung anwendbar, die eine wesentlich höhere Belastung und Gefährdung des Patienten darstellen.

Die endoskopisch retrograde Cholangiopancreatographie (ERCP) erfordert vom Untersucher viel Fingerspitzengefühl, um die Papille aufzufinden, da diese durch Schleimhautfalten verdeckt sein kann und ihr Sitz sehr variabel ist.

Bei der perkutanen Cholangiographie nach Carter und Saypol und der laparoskopischen Cholangiographie nach Royer sowie der laparotomischen Cholangiographie nach Sichel und Gellert ist der Gallenausfluß, Cholangios und galliger Peritonitis, gerade bei Stauungsikterus. Sie dürfen daher nur in Operationsbereitschaft angewandt werden. Bisher waren sie jedoch die einzigen Methoden, um bei Ikterus die Art der Obstruktion darzustellen,

wenn die Dosisgenauigkeit sehr gering ist.

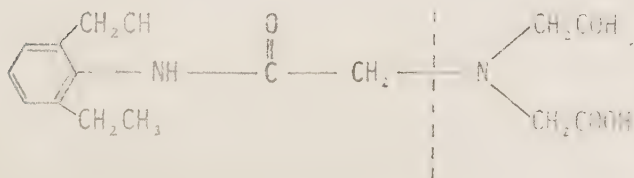
Die schon erwähnte Möglichkeit, ein Korkkissen darzustellen, ist ohne Zweifel mit einem Nachteil verbunden, nämlich, dass ein Korkkissen eine unregelmäßige, unebene Oberfläche besitzt, die bei der Anwendung des Korkkissens zu unregelmäßigen, unebenen Stellen führt, die bei der Anwendung des Korkkissens zu unregelmäßigen, unebenen Stellen führen.

Die schon erwähnte Möglichkeit, ein Korkkissen darzustellen, ist ohne Zweifel mit einem Nachteil verbunden, nämlich, dass ein Korkkissen eine unregelmäßige, unebene Oberfläche besitzt, die bei der Anwendung des Korkkissens zu unregelmäßigen, unebenen Stellen führt, die bei der Anwendung des Korkkissens zu unregelmäßigen, unebenen Stellen führen.

Daher wurde die Suche nach einer anderen Verbindung, die diesen Anforderungen entspricht, fortgesetzt. Es wurde eine Verbindung gefunden, die diesen Anforderungen entspricht.

Diese Verbindung ist eine N-substituierte Imidazolidinone, die folgende Eigenschaften besitzt: (1, 5, 9, 11, 15, 24, 27, 31, 34, 37, 39, 41, 45, 47, 48).

Die Verbindung ist eine N-substituierte Imidazolidinone, die folgende Eigenschaften besitzt: (1, 5, 9, 11, 15, 24, 27, 31, 34, 37, 39, 41, 45, 47, 48).



2,6-Diethyl-acetanilidgruppe N-substituierte Imidazolidinone

Die Entwicklung dieses Strukturtyps als ^{99m}Tc -Chelat (11) auf das Konzept der bifunktionell - Chelat-Verbindung (12). Das Prinzip besteht darin, daß ein chelatbildendes Ligand gegeben sein biologisch interessanter Molekül "Agens" (13). Dadurch erhält die neue Verbindung einerseits die "Chelatbildend"-Rest und der anderen Seite eine biologische Funktion. ^{99m}Tc markierbar.

Diäthyl-IDA läßt sich chemisch rein herstellen und leicht aufbewahren. Es war nach 18 Monaten Lagerung bei Raumtemperatur chemisch unverändert (10). ^{99m}Tc -Diäthyl-IDA bleibt nach der Markierung zwei bis vier Stunden stabil vor ^{99m}Tc -Formen. Nach sechs Stunden finden sich 5-8 % ^{99m}Tc -Formen.

Die ausgezeichnete Darstellung des chelatbildenden Systems beruht darauf, daß Substanzen mit einer Molekulargewicht zwischen 300 und 1000 bevorzugt in die Galle ausgeschieden werden. Ebenso beeinflussen die räumlich voneinander getrennten stark polaren Gruppen sowie die zyklische Struktur die biliäre Exkretion wesentlich.

Auch wird ^{99m}Tc -DAIDA im Gegensatz zu ^{131}I -Bengalrosa aller Wahrscheinlichkeit nach in der Leber nicht konzentriert (14). Darüberhinaus verhindert die Proteinbindung ^{99m}Tc -DAIDA glomeruläre Filtration bei normaler Leberfunktion.

Für die hepatocelluläre Plasmaslimination wird das allen Anionen gemeinsame aktive Transportsystem benötigt, um dann unverändert in die Galle ausgeschieden zu werden (43). Die ausgeprägte Cholatropie führt auch bei Patienten mit Gesamtbilirubin bis zu 20 mg % zu Aktivitätsanreicherung in der Galle (38).

Tongendorff hat festgestellt, daß kein Austausch von ^{99m}Tc -DAIDA gemäß dem zwischen Plasma und Erythrozyten bestehendem Konzentrationsgefälle besteht, also deren Zellmembran nicht durchdringen kann.

Es besteht auch keine enterohepatische Rezirkulation, was ebenfalls für die Berechnung der Strahlenbelastung wichtig ist (40).

Die die Kinetik exakteren, unterschiedliche Angaben, was wohl teilweise an selektierter Nahrung, v.a. bei längerer Diät, liegt.

Die Aktivitätsmaxime T_{max} liegt der Leber liegt, je nach ... , zwischen drei (3) und 15,6 (43) Minuten. Auch 16,9' ... die 30,8' (43) ist die Aktivität von der Leber ... auf die Hälfte des Maximalwertes gesunken. ... bedeutet eine sehr schnelle Passage der Leber ... Demgegenüber kommt es zu einer früher Darstellung der Gallenblase und der Gallengänge und damit auch zur Nachweis der Aktivität im Darm, sofern kein Passagehindernis vorliegt.

Die Gallenblase erscheint nach ca. 15 Minuten, der Ductus choledochus und das Duodenum sollen nach ca. 20 - 35 Minuten ... sein. Will man die Gallenblase darstellen, so sollte ... Patient nüchtern sein. Dagegen stellt sich der Ductus ... am besten nach einer Reizmenzeit dar.

Der Blutspiegel sinkt innerhalb der ersten 30 Minuten auf 10 Prozent der injizierten Dosis. Die Nierenclearance beträgt beim Gesunden 5,15 % 51 Minuten post injektionen.

Diese kann aber kompensatorisch bis auf 28,3 % 51 min. p. inj. steigen bei Patienten mit schwerem Ikterus, so daß hier die Ausscheidung ausschließlich renal erfolgt (43). Die Gesamtclearance schwankt beim Gesunden zwischen $323,8 \pm 145$ ml/min $\times 1,73$ m², was schon darauf hindeutet, daß dieser Wert im individuellen Fall nur in extremen Fällen Aussagekraft besitzt.

Die Clearance ist sowohl abhängig von der Funktion der Hepatocyten als auch von der Leberdurchblutung. Für Leberfunktionsdiagnostik hat sie nur geringen Wert.

T_{max} und $T/2$ sind ebenfalls zur Beurteilung der Funktion der Hepatocyten im Einzelfall wegen zu großer Streubreite der Werte nicht anwendbar. Sie korrelieren auch nicht mit den Bilirubinwerten (46). Die Leberaktivität über den Leberleppen (ROI) sollte im Normalfall nur geringfügig abfallen. Fällt sie von einer auf zwei Drittel auf, ist gering bis mittelgradige Cholestase hin. Bei schwerem intra- und extrahepatischem Ikterus gleicht sie sich dem "reduzierten Kameragesichtsfeld" an (Zeitaktivitätskurve für das gesamte Kameragesichtsfeld nach Subtraktion von Leber und radioaktivitätsführenden Darmabschnitten). Cox meint, daß mit ihr klinisch wichtige Informationen zu erhalten seien (11).

Die Leberaktivitätskurve und die Clearance sind v.a. bei der Diagnose und Beurteilung eines extrahepatischen Ikterus von Bedeutung, da sie mit dem Gesamt-Bilirubin (-0,95) (43) bzw. mit dem Gesamt-Bilirubin und der alkalischen Phosphatase (33) korrelieren.

Die Vorteile von ^{99m}Tc -DAIDA gegenüber den anderen morphologischen und funktionsmorphologischen diagnostischen Methoden lassen sich aus der Beschreibung des Stoffes erkennen.

Die sehr schnelle Kinetik und die ausgesprochene Cholephilie lassen sich Lebergewebe und Gallengangsystem innerhalb kurzer Zeit bis zu einem Serumbilirubinwert von 20 mg % darstellen. Die niedrige renale Elimination und die günstige Strahlung tragen ebenfalls zu einer guten Bildqualität bei.

Da bisher keine Nebenwirkungen und keine Kontraindikationen bekannt sind und der Patient auch subjektiv kein Unbehagen verspürt, ist dies auch bei Patienten anwendbar, deren Allge-

telis

Die Struktur des Moleküls ist ganz anders, die kurze Halbwertszeit des ^{99m}Tc . Außerdem wird das Molekül im Körper nicht gespeichert, da es offenbar die normale Zellmembran nicht durchdringt. Die billige Herstellung und problemlose Lagerung von Diethyl-IDA ist ebenfalls von Vorteil.

Allerdings ist die Gallenblase bei obstruktivem Gallenstau nicht mehr sichtbar. Bei einer Gallenblase, die sich nicht kontrahieren kann, ist eine Gallenblase, die sich kontrahieren kann, nicht sichtbar (33). Bestehen Gallenblasenveränderungen mit dem umgebenden Lebergewebe bei chronischer Cholecystitis, stellt sich die Gallenblase eventuell nicht dar. Überhaupt haben Tongendorff und Eckelberg (12) festgestellt, daß die Gallenblase bei Patienten mit Serumgesamtbilirubin bis zu 5 mg % ebenso häufig nicht dargestellt werden kann, wie bei der intravenösen Cholecysto-Cholangiographie (s.o.). Ist es bei kompletten mechanischem Verschluss sekundär schon zu schweren hepatocellulären Veränderungen gekommen, so ist in diesem Fall die Differentialdiagnose zwischen parenchymatösen und extrahepatischem Ikterus und die Lokalisation der Obstruktion nicht mehr möglich (Pauwels 1978), da sich die Leber an die reduzierte Kammergesichtsfeld der Leberaktivität angepasst hat (Tongend.), d.h., daß die Leber nicht mehr in der Lage ist, die Substanz aus dem Blut aufzunehmen und biliär zu eliminieren.

Biersack gibt auch die Indikation der exakten Lokalisation der Gallenblase vor Leberpunktion und der Darstellung anastomosierungsfähiger Gallengänge an (3).

Neben der Inpatienten- und Outpatient-Untersuchung der Patienten, die wahrscheinlich mit einer Lungen- oder Magen- und auch mit einer denogastralen Reflux von Gasen, wurde eine Untersuchung in dieser Nachuntersuchung bei einem Patienten der Fall war.

Bei der vorliegenden Studie zeigten sich bei Patienten mit leber- und/oder stauungsspezifisch veränderten Laborwerten gehäuft szintigraphische Hinweise auf eine organisch bedingte Abflußverzögerung (8 von 11 bzw. 5 von 7, ca. 70 %) gegenüber 2 von 15 (13 %) bzw. 2 von 11 (18 %) und in fast allen Fällen erweiterte intra- und extrahepatische Gallengänge (10 von 11 bzw. 7 von 7).

Umgekehrt waren organisch bedingte Abflußverzögerungen in fast der Hälfte der Fälle (5 von 11, 45 %) mit cholestasespezifischen Laborwerten kombiniert im Gegensatz zu 1 von 11 Fällen (11 %, ohne Abflußverzögerung.

Es fiel auf, daß bei Einteilung nach nuklearmedizinisch nachgewiesener Abflußverzögerung die röntgenologischen Hinweise auf Abflußbehinderung auf die Gruppe mit und auf die ohne Abflußverzögerung gleichmäßig verteilt waren (2 von 6 und

1 von 5), wenn auch dieses Ergebnis bedingt durch die sehr geringe Fallzahl nicht als repräsentativ angesehen werden darf.

Waren die intrahepatischen Gallengänge erweitert, so traf dies in der Hälfte der Fälle (7 von 15, 47 %) mit stauungsspezifisch veränderten Laborwerten und in 11 von 15 Fällen (73 %) mit der organisch bedingten Abflußverzögerung zusammen, was bei normal weiten Gallengängen kein einziges Mal vorkam.

Die Operationsinsidenzzeit und die subjektiven Beschwerden waren die Faktoren, auf deren Grundlage sich ein Hinweis ergab auf die übrige Befunde zuziehender. Man fällt auf, daß der Gruppe mit normal weiten Gallengängen eine bemerkbare Abflußverzögerung doppelt so häufig über subjektive Beschwerden geklagt wird als in den Gruppen, die in diesem Bereich Werte außerhalb der Norm aufweisen (siehe Listen 1 und 3 und Tabellen 3 und 5). Das gibt Grund zu der Überlegung, ob nicht eine Erweiterung der Gallengänge nach Cholecystektomie in gewissen Grenzen einen physiologischen Anpassungsvorgang zur Reservoirbildung und zur Regulation des Druckes in den Gallengängen darstellt und somit zur Verminderung postoperativer Beschwerden beiträgt, wobei nur dessen Dekompensation als krankhaft zu werten wäre. Dies zu untersuchen wäre sicher eine breit angelegte Studie wert. In der vorliegenden Arbeit stehen jedoch die Laborwerte in deutlichem Widerspruch dazu.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß die Gallenwegs-funktionsszintigraphie wichtige Hinweise zur differentialdiagnostischen Abklärung im Falle von leber- und/oder stauungsspezifisch verändertem Labor bei an den Gallenwegen operierten Patienten ergab. Wichtig bei der Suche nach funktionell wirkenden Gallengangsstenosen ist in diesen subklinischen Fällen vor allem der Hinweis auf eine organisch bedingte Abflußverzögerung.

Auch auf erweiterte intra- und extrahepatische Gallenwege ist zu achten, wobei diese allerdings nur in Kombination mit anderen krankhaften Befunden auf ein pathologisches Geschehen hindeuten.

Inwieweit damit in dieser postoperativen Kontrolluntersuchung einschließlich jede funktionell wirksame narbige Stenose nachgewiesen werden konnte, wie Reichelt meinte, kann wegen der fehlenden chirurgischen Kontrollen natürlich nicht festgestellt werden. Jedoch kann man aufgrund der vorliegenden Untersuchungen Tongendorff und Reichelt darin zustimmen, daß ein wichtiges Indikationsgebiet der Gallenwegsfunktionsszintigraphie mit ^{99m}Tc -Diacetyl-IDA u.a. in der Diagnostik inkompletter Gallenwegverschlüsse liegt, wenn auch die Aussagekraft dieser Studie durch die geringe Fallzahl der Kontrollen begrenzt ist. Diese ist zu begründen durch den starken Ausländeranteil an dieser Klinik (häufig unbekannt verzogen) und das hohe Alter der Patienten zur Zeit der Operation (viele waren aus Gesundheitsgründen nicht mehr fähig, zu reisen, viele schon verstorben). Ein großer Teil der mehrfach Angeschriebenen antwortete ablehnend oder gar nicht. Bei ihnen kann man davon ausgehen, daß sie unter keinen Beschwerden litten.

Daher bietet das Krankengut meiner Untersuchung vermutlich keinen repräsentativen Querschnitt.

I. ZUSAMMENFASSUNG

Die Gallenwegsszintigraphie mit ^{99m}Tc -DAIDA ist eine gefahrlos und den Patienten nicht belastende Untersuchungsmethode. Tjengendorf gab 1978 ihr Hauptindikationsgebiet in der Diagnostik inkompletter Gallenwegverschlüsse und in der Feststellung des Normalbefundes an.

Ziel der vorliegenden Studie war die Klärung der Frage, ob die Szintigraphie bei Patienten mit einer Cholelithiasis eine sichere Methode zur Diagnose von Gallenwegverschlüssen ist. Das Krankengut bestand aus 22 Patienten, bei denen im Zeitraum von 1969 - 1980 eine Cholelithiasisrevidierung mit anschließendem Einlegen einer T-Drainage durchgeführt worden war. Neben der Szintigraphie wurden Labor- und, so weit möglich, Röntgenuntersuchungen durchgeführt.

Folgende Ergebnisse wurden erzielt:

In allen Fällen mit cholestasenspezifischen Laborbefunden waren die intra- und extrapancreatischen Gallengänge erweitert und bei fast drei-viertel von ihnen (71 %) mit einer szintigraphisch nachgewiesenen organisch bedingten Abflußverzögerung kombiniert. Das Röntgen gab in dieser Gruppe nur bei einem Drittel Hinweis auf eine Abflußbehinderung.

Über subjektive Beschwerden wurde ebenso häufig geklagt wie in der Gruppe mit unverändertem Labor. Der Nachweis einer organisch bedingten Abflußverzögerung in der Szintigraphie fiel fast immer mit erweiterten Gallenwegen und in fast der Hälfte der Fälle mit steuerungsspezifischen Veränderungen im Labor zusammen. Die cholestasenspezifischen Laborbefunde waren in der Gruppe mit Abflußverzögerung und auf die ohne Abflußverzögerung

Daraus läßt sich der Schluß ziehen, daß bei Patienten mit Operationen ^{99m}Tc -DAIDA immer dann gegeben ist, wenn bei cholestasenspezifischen oder leberspezifisch veränderten Laborwerten durch Szintigraphie oder Abdomen-1-er Aufnahme keine Konkrementen nachgewiesen werden konnten.

13. LITERATURVERZEICHNIS

Bässler R. "Pathologische Anatomie der Erkrankungen der Gallenblase und Gallenwege"

in: Bericht über ein ...

Biersack H.J., Thelen M., Breuel H.-P., Winkler C. "^{99m}Tc-Hepatobilia zur Funktionszintigraphie der Leber"

Nuc Compact 8: 3 (1977)

Biersack H.J., Thelen M., Knopp R., Breuel H.-P. u. Winkler C. "Funktionszintigraphie der Leber und Gallenwege mit ^{99m}Tc-DIDA"

Fortschr. Röntgenstr. 127 5: 422-427 (1977)

Biersack H.J., Knopp R., Winkler C. "Dynamische und statische Szintigraphie der Gallenwege mit ^{99m}Tc-IDA-Derivaten"

Nuc Compact 9: 133-134 (1978)

Brücke v.H. "Intraoperative Radionuometrie"

in Langenbecks Arch.Klin.Chir. 334: 421-426 (1966)

Brücke v.H. "Eine Methode zur Messung des Abflusses in der Papille"

in Langenbecks Arch.Klin.Chir. 301: 353-358 (1962)

Brücke v.H. "Physikalische Meßmethoden in der Gallenchirurgie"

in Langenbecks Arch.Klin.Chir. 321: 334-346 (1963)

Burns D., Marzilli D., Sowa D., Brun H.W., Wagner Jr.

"Relationship between molecular structure and biliary excretion of Technetium-99m HIDA and HIDA analogs (Abstract)"

J.nucl. Med. 18: 624 (1977)

Callery P.S., Faich W.C., Looberg M.C., Fields Anna I., Harvey Elizabeth B., Cooper M.C. "Tissue distribution of Technetium-99m and Carbon-14 labeled N-(2,6-Dimethylphenyl)carbamoyl-aminodiacytic acid"

J.med. Chem. 19: 952 (1976)

Chio H.L., Fumagalli S., Peter F. "Synthese und Qualitätskontrolle von ^{99m}Tc-Diäthyl-IDA (EDIDA)"

Nuc Compact 9: 82-86 (1978)

Cox P.H., Tjen H.S.L.M., v.d. Pompe W.B. "^{99m}Tc-markierter Diäthyl-acetanilidiminodiacetat-Komplex - Klinische Wertigkeit dynamischer Untersuchungen der hepatobiliären Funktion"

Nuc Compact 9: 67-69 (1978)

Eckelberg M.E., Carlson H.C., McIlrath J.E. "Intravenous cholangiography with intact gallbladder"

Amer.J. Roentgenol. 110: 235-239 (1970)

- 13 Jernstom L. "Die Gallenwegen der Röntgendiagnostik der Papilla Vateri und des Sphincter Oddi"
in: Die Erkrankungen ein Symposium in Aachen 2: 59-62 (1976)
hrgsg.: B. H. Daxen GmbH Melsungen
- 14 Jernstom L. "Die Anatomie der Papilla Vateri und des Sphincter Oddi"
in: Die Erkrankungen ein Symposium in Aachen 2: 59-62 (1976)
hrgsg.: B. H. Daxen GmbH Melsungen
- 15 Forell M.M., Stahlheber H. "Gallenwege und exokrines Pankreas"
S. 825-827
in: "Klinische Pathophysiologie"
hrgsg.: Walter Siegenthaler, Stuttgart, 1976
- 16 Fuchs W.A. "Physiologie der biliären Exkretion von Röntgenkontrastmitteln"
Radiologe 17: 64-69 (1977)
- 17 Harvey E., Loberg M., Cooper M. "Tc^{99m}-HIDA: a new radiopharmaceutical for hepato-biliary imaging (Abstract)"
J. Nucl. Med. 16: 586 (1975)
- 18 Hebestreit H.P. "Leberfunktionszintigraphie mit Technetium ^{99m}-HIDA"
58. Tg.-Dt.Röntgenges. Mai 1977, Münster
- 19 Hess W. "Chirurgische Anatomie" S. 1-10
in: Die Erkrankungen der Gallenwege und des Pankreas, Stuttgart, 1961
- 20 Hess W. "Entzündung und Infektion der Gallenwege" S. 70
in: Die Erkrankungen der Gallenwege und des Pankreas, Stuttgart, 1961
- 21 Hess W. "Dyskinesien der Gallenwege" S. 123
in: Die Erkrankungen der Gallenwege und des Pankreas, Stuttgart, 1961
- 22 Die folgenden Angaben stammen zum großen Teil aus : Hess W.
"Diagnostische Techniken und ihre Interpretation" S. 159-198
in: Die Erkrankungen der Gallenwege und des Pankreas, Stuttgart, 1961
- 23 Hess W. "Operationstechnik" S. 557
in: Die Erkrankungen der Gallenwege und des Pankreas, Stuttgart, 1961
- 24 Joseph K., Mahlstedt J., Welcke U., Pries H.H. "Hepatobiliäre Funktionszintigraphie (HBSF) mit Hepatobida"
Nuc Compact 8: 20 (1977)

Kern E., Schott H. "Zur Chirurgie des benignen Verschlussikterus"
Chirurg. 12: 540-544 (1970)

Die folgenden Angaben stammen zum großen Teil aus
Köle W. "Leber, Gallenblase und Gallenwege"
in: Chirurgie
hrsg.: Heberer, Köle, Tscherna, Berlin, Heidelberg, 1977

Loberg M.D., Pylas A., Harvey Elizabeth, Cooper M. "Radi-
ography of Tc-99m (N-(2,6 dimethylphenylcarbomacrylmethyl)imino-
pyridine-4-carboxylic acid (Tc-99m IDA) (Abstract)"
J. nucl. Med. 17: 137 (1976)

Loberg M.D., Cooper M., Pylas A., Harvey Elizabeth, Pylas P., Pylas
J. "Use of a pharmacokinetic model to determine regional cumula-
tive concentrations of Tc-99m IDA in humans (Abstract)"
J. nucl. Med. 17: 633 (1976)

Loberg M.D., Sikorski S., Harvey Elizabeth, Pylas J., Cooper M.
"Use of Pharmacokinetic model to determine regional cumula-
tive concentrations of Tc-99m IDA in humans (Abstract)"
J. nucl. Med. 18: 633 (1977)

Lynen F.K. "Regulationsmechanismen des Sphincter Oddi"
in: Bericht über ein Symposium in Aachen, 2: 63-66 (1976)
hrsg.: B.Braun-Dexon GmbH Melsungen

MacAlpine K.M. "The acute intravenous toxicity in the mouse
and cardiovascular effects in the beagle dog of a stannous
HIDA complex"
Bio-Research Laboratories Ltd. Montreal 1976

Miederer S.E., Löffler A., Paquet K.J. "Die endoskopische retro-
grade Cholangio-Pankreatikographie (ERCP) als postoperative Un-
tersuchungsmethode unter besonderer Berücksichtigung des soge-
nannten Postcholecystektomiesyndroms"
in: Bericht über ein Symposium in Aachen, 2: 85-86 (1976)
hrsg.: B.Braun-Dexon GmbH Melsungen

Pors Nielsen S., Trap Jensen J., Lindenberg J., Lykkegaard Nielsen S.
"Hepato-Biliary Scintigraphy and Hepatography with ^{99m}Tc-IDA
in Obstructive Jaundice"
J. nucl. Med. 19: 452-457 (1978)

Reichelt H.G. "Nuklearmedizinische Leber- und Gallenwegendiagnostik
mit der hepatotropen, cholangiotropen, pankreatotropen ^{99m}Tc-IDA
(EHIDA)"
Nuc Compact 9: 86-97 (1978)

Ryan J., Isikoff M., Nagle C., Loberg M., Buddemeyer E., Cooper M.
"The combined use of Tc-99mHIDA and ultrasound in differential
diagnosis of jaundice (Abstract)"
J. nucl. Med. 17: 545 (1976)

- 36 Schildberg F.W., Kuntz R.M., Seeniach J. "Zweit- und Mehrfacheingriffe am Gallenwegssystem" in: Bericht über ein Symposium in München, 4: 99-115 (1978) h.s.g.: Braun-Dexon GmbH Melsungen
- 37 Sawatker A.S., Noronha O.P.O. "Comparison of ^{99m}Tc -labeled hepatobiliary agents - ^{99m}Tc -Pyridoxylidene glutamate (^{99m}Tc PG) and ^{99m}Tc -Sn-lidocaine-iminodiacetic acid (^{99m}Tc -Sn-Lida)" Nucl.-Med. XV: 290 (1976)
- 38 Sialer G., Löschel H., Pfister A., ... Ergebnisse mit einer ^{99m}Tc -... Nuc Compact 9: 81-82 (1978)
- 39 Sorandes T., Tyler K., Sikorski S. "Technique for using Tc- 99m HIDA for gallbladder function study (Abstract)" J. nucl. Tech. 4: 99 (1976)
- 40 Stöffler G., Holzer H., ... Radioaktivität, Blutspiegel, ... von ^{99m}Tc -Di-aethyl-HIDA(S) Nuc Compact 3: 70-72 (1976)
- 41 Subramanian G., McAfee J.G., Henderson ... Marilyn, Krockenberger Linda "The influence of ... on biodistribution of Tc- 99m labeled ... vates (Abstract)" J. nucl. Med. 19: 884 (1978)
- 42 Taolin G.V., Meredith O.M., Kade H. "The radionuclide Rose Bengal uptake-excretion test for liver functional gammagraphy scintillation counting technique" J. Lab. Clin. Med. 45: 665-673 (1955)
- 43 ... Schärer R. "Die Wertigkeit der hepatobiliären Funktionsdiagnostik mit Tc-D..." Nucl.-Med. ...
- 44 Tubis M., Nordyke R.A., Pasnick E., Bland W.H., "The preparation and use of ^{131}I -labeled sulfobromophthalein in liver function testing" J. nucl. Med. 2: 282 (1961)
- 45 Van Heertum R.L., Subramanian G., Thomas F.O., McAfee J.G., Hall R.C., Heringer L., Vesco P. "Comparative evaluation of ^{99m}Tc -labeled hepatobiliary agents with ^{131}I Rose Bengal" J. nucl. Med. ...
- 46 Walcke U., Radtke J., ... Joseph K. "Hepatobiliäre Funktionsdiagnostik mit ^{99m}Tc -HIDA (EHIDA) und HIDA" Nuc Compact 9: 74-8

- 47 Wistow B., Subramanian G., McAfee J.G., Hall R., Gagne G.,
Henderson R. "An evaluation of Tc-99m labeled HIDA derivatives
as hepatobiliary agents in experimental animals (Abstract)"
J. nuc. Med. 17: 545 (1976)
- 48 Wistow B., Subramanian G., VanHeertum R.L., Henderson R.W.,
Gagne G.M., Hall R.C., McAfee J.G. "An evaluation of 99mTc-
labeled hepatobiliary agents"
J. Nucl. Med. 18: 455 (1977)

X. TABELLE UND LISTE DER
GESAMTE FÄLLE

Gesamtbefunde

Liste Nr.6

Patienten- Nummer	Geschl.	Geb.dat.	Op.dat.	Alter bei Op.	Dauer zw.Op. u. Nachun- tersuchung	Op.indikation
1	w	12.01.09	2.70	62 J.	9 J.	Cholecystitis Papillenstein
2	m	05.05.14	6.69	55 J.	10 J.	Cholecystitis Cholelithiasis
3	m	04.07.27	11.74	47 J.	4 J.	Cholecystitis Cholelithiasis
4	w	13.10.09	8.74	64 J.	5 J.	Cholecystitis Papillenstein
5	m	13.05.03	3.73	70 J.	6 J.	Cholecystitis Cholelithiasis
6	w	18.02.26	12.75	49 J.	3 J.	Cystikusstumpfsyndrom bei Cholelithiasis
7	m	27.04.26	5.75	49 J.	3 $\frac{6}{12}$ J.	Cholecystitis Cholelithiasis
8	m	11.02.21	1.77	55 J.	2 J.	Cholecystitis bei Verschleimungen
9	m	05.01.38	10.72	34 J.	6 J.	Cholecystitis bei organ. Sphinkterstenose
10	m	06.05.32	6.69	37 J.	10 J.	Cholecystitis Cholelithiasis
11	m	01.07.05	2.72	66 J.	7 J.	Cholecystitis Cholelithiasis
12	m	15.12.30	7.69	38 J.	10 J.	Z. n. Cholecystoduodenostomie
13	m	01.10.14	11.70	56 J.	9 J.	Cholecystitis Cholelithiasis
14	w	29.10.05	1.76	71 J.	3 J.	Cholecystitis Papillenstein
15	m	20.12.24	2.69	44 J.	10 J.	Choledochusobliteration durch Klebsielleninfektion (Z. n. Ch.ekt. u. Pap.- bougie. Z. n. Chol.rev. mit Papillotomie, Strickkur u. T.-

Kranken- nummer	Geschl.	Geb.Dat.	Op.Dat.	Alter bei Op.	Inter zw. Op. u. Nachunter- suchung	
16	w	21.12.30	1.7	44 J.	1.7	Cholecystitis mit In- krustation der Papille
17	m	02.02.17	2.79	62 J.	1.7	Cholecystitis Cholelithiasis
18	m	16.10.45		3 J.	1.7	Verschlußikterus, Chron. rez.Pankreatitis mit Ver- kalkungen, langgestreckte Röhrenstenose 3.Cholelithiasis
19	w	01.05.28	1.79	51 J.	1.7	Cholecystitis Cholelithiasis
20	w	26.07.38	1.7	41 J.	1.7	Cholelithiasis rezidivierende Koliken
21	w	01.05.24	1.79	44 J.	1.7	Cholecystitis Cholelithiasis
22	w	28.08.24	1.7	55 J.	1.7	Cholecystitis Cholelithiasis

EIGENE UNTERSUCHUNGSBEFUNDE

Operationsverfahren	subjektive Beschwerden	körperliche Befunde
1 Cholecystektomie Cholelithresektion Pap.bougierung, T-Drainage	abends nach dem Essen Übelkeit, Erbrechen und Völlegefühl (+)	diffuser Druckschmerz paraumbilikal re. u. li. (+)
2 Ch.c.ekt. Choledochotomie T-Drainage		
3 Ch.c.ekt., Choledochotomie T-Drainage, Pap.bougierung	Kolik bei Codein, beim Sitzen Seitenstechen an der Narbe	
4 Ch.c.ekt., Choledochotomie Pap.bougierung, T-Drainage	Unverträglichkeit von Fett scharfen Gewürzen (+)	
5 Ch.c.ekt., Choledochotomie, Chol.revision, T-Drainage	postprandial Blähungen, Auf- stoßen u. Druckgefühl an d. Narbe, allg. mäßige Müdigkeit	
6 Cholelithresektion, Exstirpation d. Gallen- blase mit T-Tube, T-Drainage	Fettunverträglichkeit, Druck im re. Oberbauch bei Hunger, 12 Stunden nach Joghurt Völlegefühl (+)	diffuser Druckschmerz im re. Oberbauch (+)
7 Cholelithresektion T-Drainage	Blähungen nach rohem Obst	Kontrastmittelallergie !
8 Cholecystektomie	Unverträglichkeit von Obst u. Fein. 4 h nach d. Essen Völlegefühl. Vor 3 Monaten 1mal weißer Stuhl (+)	
9 Ch.c.ekt. transduodenale Papillotomie, T-Drainage	12 F-Mal u. m. d. Gallen- Völlegefühl, Erbrechen, Schmerzen. Bei Schmerzen; Stuhl hell, Urin dunkel (+)	
10 Ch.c.ekt. T-Drainage	1mal im Jahr Druckgefühl im rechten Oberbauch (Cholangio- gramm beseitigt sie)	
11 Ch.c.ekt. Choledochotomie		
12 Decholecystoduodenostomie Ch.c.ekt. Choledochusrevision T-Drainage (bei Pankreas- kopfstauung)	Blähungen nach d. Essen. Seit 1 Monat Ziehen im gesamten re. Thorax. Zittern, Schwindel u. Übel- keit am Morgen	Bauchglatze, blaßgelb- liche Hautfarbe, Narben- hernie am re. Oberbauch /
13 Ch.c.ekt. T-Drainage		

Operationsverfahren	subjektive Beschwerden	Körperliche Befunde
Ch.c.ekt., Choledochusrevision, Durchstoßen d. Pap.steins, T-Drainage	seit 4 Monaten beim Auf- stehen Schwäche, Schwindel u. Sitzgefühl	
Hepatikojejunostomie	Unverträglichkeit von Fett, Alkohol, Bohnen u. Kohl (+)	
Ch.c.ekt. Choledochusrevision, T-Drainage		
Cholecystektomie Pap.bougierung		Palmarerythem beidseits, Teleangiektasien im Gesicht
Choledochotomie T-Drainage	Unverträglichkeit von Fett u. Alkohol. Nur gelegentlich leichtes Druckgefühl im re. Oberbauch (+)	
Ch.c.ekt. Choledochusrevision, T-Drainage	Müdigkeit, Blähungen, Völle- gefühl. Manchmal Schmerzen in d. Lebergegend	Leber stumpfrandig, 1 cm unterhalb d. Rippenbogens tastbar. RR 170/130 Depr. Allgemeineindruck
Ch.c.ekt. Choledochusrevision, T-Drainage	Fettunverträglichkeit (+)	
Ch.c.ekt. Choledochusrevision, T-Drainage	trotz strenger Diät gelegent- lich Aufstoßen, Blähungen u. Durchfall (? Ø)	
Ch.c.ekt. Choledochusrevision, T-Drainage	bei strenger Diät keine Beschwerden (? Ø)	extreme Adipositas

Röntgenbefunde

- 1 Nicht wiedergekommen.
- 2 Bei eingeschränkter Beurteilbarkeit der bsp. jejunalen Darstellung des Gangs kein Nachweis eines Abflußhindernisses.
- 3 Nicht wiedergekommen.
- 4 Normal weiter Ductus hepatocholedochus. Die angegebene Erweiterung des Gangabschnittes sowie die verlängerte Kontrastverweildauer (16 min) lassen sich als indirekten Hinweis für eine Abflußbehinderung, z. B. durch d. Papillendilatation, werten.
- 5 Nicht wiedergekommen.
- 6 Nicht wiedergekommen.
- 7 Nicht wiedergekommen.
- 8 Unauffälliges i.v. Cholangiogramm, normale Abflußverhältnisse.
- 9 Verplumpt erscheinendes Gangsystem, welches meßtechnisch im oberen Normbereich liegt. Regelrechter Abfluß. Glatte Wandkonturen (Im Nebenbefund: Pankreasverkal-kung).
- 10 Kranial erweiterter Ductus hepatocholedochus mit angedeuteter sackförmiger Aus-buchtung an der Cystikusabtragungsstelle. Die abgerundete Papillenspitze sowie die lange Verweildauer des Kontrastmittels im Gangsystem sprechen für eine Abflußbe-hinderung.
- 11 Unauffälliges Cholangiogramm mit regelrechtem Abfluß.
- 12 Narbige Wandverziehungen des Ductus Choledochus. Meßtechnisch erscheint der Gang mit durchschnittlich 12 mm erweitert. Der Abfluß erfolgt regelrecht.
- 13 Ausdrückliche Weigerung gegen weitere Untersuchungen.
- 14 Nicht wiedergekommen.
- 15 Die dargestellten zahlreichen lufthaltigen Hepatikusäste sind nicht erweitert. Die Speilung gegen einen Pankreas. Der Kontrastmittelabfluß sehr gut in den Duodenum ab. Somit insgesamt kein Anhalt für Rückstau oder für eine Behinderung des Abflusses in den Dünndarm.
- 16 Nicht wiedergekommen.
- 17 Mit weiteren Untersuchungen nicht einverstanden.
- 18 Cholangio-cholecystogramm mit dem Nachweis einer deutlichen Entleerungsverzögerung in Papillenhöhe, in diesem Bereich massive Pankreaskopfverkalkungen.

- 19 Kein Hinweis auf Stenose oder Konkrement.
- 20 Kein Hinweis auf Stenose oder Konkrement.
- 21 Positives Cholangiogramm mit deutlich erweitertem Ductus hepatocholedochus ohne Nachweis von Konkrementen.
- 22 Unauffälliges Cholangiogramm.

Szintigraphiefunde (Dez= Darmerscheinungszeit)

- 1 Erweiterte intra- und extrahepatische Gallengänge. Deutliche Abflußverzögerung. Darmerscheinungszeit 40 min.
- 2 Mäßige Erweiterung der intra- und extrahepatischen Gallengänge. Wellenförmige Entleerung. Keine Abflußverzögerung.
- 3 Intra- und extrahepatische Gallenwege deutlich erweitert. Dez verzögert (42 min.). Abflußverzögerung.
- 4 Intra- und extrahepatische Gallengänge gering erweitert. Wellenförmige Entleerung. Dez 19 min. Hinweis auf duodenogastralen Reflux.
- 5 Mäßige Erweiterung der intra- und extrahepatischen Gallengänge. Normale Dez (22 min.) bei Abflußverzögerung.
- 6 Deutliche Erweiterung der intra- und extrahepatischen Gallengänge. Dez normal (21 min.) bei normalem Abfluß.
- 7 Minimale Erweiterung der intra- und extrahepatischen Gallengänge. Dez 18 min. Normaler Abfluß.
- 8 Normal weite Gallenwege. Dez unter 20 min. Normaler Abfluß.
- 9 Intra- und extrahepatische Gallengänge mäßig erweitert. Dez deutlich verlängert (42 min.). Verdacht auf posthepatische Abflußstörung.
- 10 Erweiterte intra- und extrahepatische Gallengänge. Verzögerter Abfluß. Regelrechte Dez (28 min.).
- 11 Intra- und extrahepatische Gallengänge erweitert. Dez normal (18 min.). Keine Abflußverzögerung.
- 12 Dez normal (25 min.). Verzögerter Abfluß. Intra- und extrahepatische Gallengänge deutlich erweitert.
- 13 Dez normal (27 min.). Fragliche Abflußbehinderung aus dem linken Hepatikusstamm (erweitert).
- 14 Intrahepatische Gallengänge normal weit. Ductus abdominalis mäßig erweitert. Dez normal (25 min.).
- 15 Intrahepatische Gallengänge gering erweitert. Dez normal. (30 min.). Abfluß wellenförmig. Verdacht auf umschriebene Parenchydefekte.
DD.: Luft in den Gallengängen.

- 16 Intra- und extrahepatische Gallengänge erweitert ohne Abflußverzögerung. Dez verlängert (33 min.).
- 17 Dez verlängert (33 min.). Erweiterung der intra- und extrahepatischen Gallengänge mit starker Abflußverzögerung. Parenchymschädigung.
- 18 Erweiterung des linken Hepatikusastes und des Ductus choledochus bei Abflußverzögerung. Dez verlängert (35 min.).
- 19 Intra- und extrahepatische Gallengänge deutlich erweitert. Dez regelrecht (16 min.). Abfluß verzögert.
- 20 Funktionelle posthepatische Abflußstörung! Kontinuierlicher Aktivitätsanstieg über dem Choledochus. Nach 30 min. keine Aktivität im Darm. Dann Hymecromoninjektion: Prompter Abfluß mit Zeichen der Dyskinesie. Sofortiger Aktivitätsnachweis im Darm.
Intra- und extrahepatische Gallengänge nicht erweitert. Dez fehlt (nur nach Hymecromon).
(Durch Ausfall einer Polaroidkamera war die Parenchymphase nicht zu beurteilen.)
- 21 Partiiell posthepatisches Abflußhindernis bei jedoch zeitgerechtem Aktivitätsnachweis im Darm (25 min.). Intra- und extrahepatische Gallengänge deutlich erweitert.
- 22 Intrahepatische Gallengänge normal, extrahepatische erweitert. Dez verlängert (35 min.), verzögerter Abfluß (nach Hymecromon).
Nacht auf funktionelle posthepatische Abflußstörung.

No.	Hb	Norm- rate	Erythro- zyten/ μ^3	Leuko- zyten/ μ^3	Sedimentation index (mm)	Temp.	Group		Leuko.	Sedimentation
							pH	Ery.		
1	12,9	20,5	4,47	8.200	100	911/20 ♂ 8/18	5-7	0-2	0-3	-
2	12,1	31,2	5,13	5.100	100	26/64	5	5-10	5-10	-
3	12,1	39,2	5,13	6.200	93	3/10	6	0	0	-
4	12,1	41,2	4,24	19.300	53	4/14	6	0	0-2	-
5	12,1	40,8	5,13	19.300	100	10/28	5	0	2-4	Schleim
6	12,1	29,2	5,13	11.400	93	9/28	5	0-1	1-2	-
7	12,1	38,0	5,13	5.100	95	4/14	5	0-1	1-2	Acet. +
8	12,1	31,2	5,13	5.000	93	1/2	6	0	0	-
9	12,1	31,2	4,24	10.400	100	18/51	6	0	0	Verfärb.
10	12,1	38,0	5,40	10.400	100	0/15	5	0	0-2	Verfärb.
11	14,1	38,0	4,24	6.600	69	1/5	5	0	0-1	-
12	11,1	31,0	3,37	7.600	100	7/27	5	0	1-2	hyal. Zyl.
13	14,1	31,0	3,37	7.300	100	19/50	6	0	1-2	vereinzelt
14	14,1	31,0	3,37	5.000	91	8/15	5	1-2	0	-
15	14,1	31,0	3,37	7.700	89	10/28	5	0	1-2	Verfärb.
16	14,1	31,0	3,37	5.100	89	4/13	6	0-1	1-2	Schleim
17	12,6	28,2	3,37	6.200	77	6/15	8	0-2	6-8	Schleim
18	12,6	31,0	4,67	7.300	91	6/18	5	0	3-4	Verfärb.
19	12,6	39,2	5,13	5.600	91	1/4	7	0-1	0-1	-
20	12,6	31,0	4,67	8.000	91	3/10	5	0-1	1-2	-
21	16,0	29,2	5,13	5.900	100	10/27	7	0	0-1	-
22	14,8	31,0	3,37	5.500	100	1/1	6	0	0-1	Orles + Hefe +
23	14,8	31,0	3,37	5.500	100	18/22	5	1-2	2-3	Verfärb.

Elektrophorese

Deuternormale

Normwerte	Albumin		α_2	β	γ	Gesamt-Eiweiß		Gesamt-Bilirubin	Kreatinin	Harnstoff N
	α_1	α_2				6,5-10g/100ml	0,1-1,4mg/100ml			
1	58,5	3,8	10,7	12,8	13,7	7,5	0,9	1,2	23	
2	65,0	3,6	8,2	10,0	13,5	6,8	0,9	1,2	16	
3	Elektrophorese fehlt						0,7	1,1	19	
4	Elektrophorese fehlt						0,5	1,1	12	
5	54,2	3,9	8,5	17,9	13,7	8,0	1,4	1,8	27	
6	Elektrophorese fehlt					7,3	0,5	1,0	15	
7	66,4	3,1	7,0	10,0	13,1	6,8	0,9	1,3	16	
8	48,2	3,9	7,3	28,4	12,5	8,1	0,7	1,1	16	
9	62,5	3,9	7,7	10,7	15,7	7,6	0,7	1,0	15	
10	65,5	4,0	6,3	9,1	15,4	8,2	0,7	1,1	19	
11	Elektrophorese fehlt					...	0,9	1,1	18	
12	56,7	3,9	9,0	13,4	17,0	7,1	0,7	1,6	17	
13	Elektrophorese fehlt					7,6	0,9	1,3	22	
14	57,6	3,7	9,1	11,8	17,2	8,0	1,0	0,9	17	
15	66,1	2,9	7,4	9,7	13,8	7,2	0,7	1,3	21	
16	60,0	3,4	7,4	13,6	15,7	7,3	0,6	1,1	15	
17	Elektrophorese fehlt						0,6	1,3	9	
18	55,2	3,7	9,1	10,1	22,1	8,3	0,8	0,7	10	
19	58,0	4,3	8,2	12,9	16,6	7,9	0,7	0,9	22	
20	60,8	4,4	8,1	11,4	15,5		0,7	0,6	13	
21	Elektrophorese fehlt						0,8	0,9	13	
22	Elektrophorese fehlt						1,1	0,9	12	

	Harnsäure	Cholesterin	Triglyceride	K ⁺	Na ⁺	Cl ⁻	Bicarbonat
1	4,7	232	176	4,2	142	102	28
2	5,6	174	265	4,5	140	104	25
3	6,7	225	149	4,3	139	98	27
4	3,8	247	135	3,9	142	104	28
5	7,8	249	139	5,0	139	99	27
6	4,1	202	164	3,6	141	101	25
7	4,4	184	175	4,3	138	103	28
8	5,9	162	75	4,5	140	105	28
9	6,0	188	62	4,1	138	104	22
10	5,1	142	144	4,3	139	102	27
11	5,1	195	28	4,0	131	94	27
12	7,6	146					
13	4,1	203	123	3,8	141	104	22
14	4,1	253	113	3,8	136	100	23
15	4,5	145	135	4,1	139	99	27
16	5,2	191	139	3,8	138	101	26
17	6,2	185	78	4,4	142	95	29
18	5,9	176	177	4,3	145	98	26
19	5,9	223	76	4,1	140	94	26
20	3,4	218	123	4,0	139	102	30
21	2,8						
22							

	alk.	Phosph.	LAP	GOT	GPT	γ GT	ChE	IDH	α-Amylase
Norm.	8,2-10,2mg/100ml	1300/111-350/18	5-15 U/l	8-17 U/l	8-19 U/l	8-18 U/l	3-80/1	80-240 U/l	<2.700 U/l
1	9,8	150	<u>46</u>	7	11	<u>89</u>	6,5	fehlt	<2.700
2	9,0	<u>283</u>	21	10	9	20	4,7	108	<
3	9,7	93	15	16	20	8	6,5	139	<2.700
4	9,3	130	18	10	10	9	6,5	164	<2.700
5	9,7	136	16	11	7	9	5,0	151	<2.700
6	9,5	132	17	7	8	7	6,5	134	<2.700
7	9,0	96	27	7	13	16	5,7	157	<2.700
8	9,3	112	15	10	10	7	5,9	113	<2.700
9	9,4	<u>292</u>	<u>49</u>	18	24	<u>130</u>	3,4	156	<2.700
10	10,0	<u>207</u>	24	12	10	21	7,0	199	<2.700
11	9,5	170	<u>37</u>	10	15	8	6,5	174	<2.700
12	9,0	<u>225</u>	20	13	8	<u>61</u>	<u>2,4</u>	154	<u>3.690</u>
13	fehlt				30	fehlt			
14	9,4	147	17	8	8	6	5,3	212	<2.700
15	8,6	122	19	8	8	10	5,7	103	<2.700
16	9,4	95	21	8	9	18	6,2	143	<2.700
17	9,9	150	30	13	19	33	<u>2,7</u>	138	<2.700
18	10,8	<u>346</u>	<u>53</u>	14	18	fehlt		125	fehlt
19	10,2	170	17	11	14	<u>166</u>	fehlt		
20	9,9	109	19	9	13	16	6,1	146	<2.700
21	9,9	115	12	5	10	12	8,5	148	<2.700
22	10,2	124	24	12	10	fehlt	...	183	fehlt

	Skintigraphie				Labor		Röntgen	Klini
	Samenscheidezeit verlängert	extrahepatische Gallen- gänge erweitert	intrahepatische Gallen- gänge erweitert	Abflußverzögerung	Leberwerte pathologisch	alkalische Phosphatase und/oder LAP erhöht	Gesamt hepatochole- stochus erweitert	Hinweis auf Abflußbehinderung subjektive Beschwerden
1	++	+	+	+	+	++		+
2	Ø	+	+	Ø	Ø	++	?	Ø
3	++	++	++	+	Ø	Ø		Ø
4	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	+
5	Ø	+	+	+	+	Ø		Ø
6	Ø	++	++	Ø	Ø	Ø		+
7	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø		Ø
8	Ø	Ø	Ø	Ø	+	Ø	Ø	+
9	++	+	+	+	+	+	Ø	+
10	Ø	+	+	+	+	+	+	Ø
11	Ø	+	+	Ø	Ø	+	Ø	Ø
12	Ø	++	++	+	+	++	+	Ø
13	Ø	Ø	<i>h. Hepast</i> +	+	Ø	Ø		Ø
14	Ø	+	Ø	Ø	Ø	Ø		Ø
15	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	+
16	+	+	+	Ø	Ø	Ø		Ø
17	+	+	+	+	+	Ø		Ø
18	+	+	<i>h. Hepast</i> +	+	Ø	++	+	++
19	Ø	++	++	+	+	Ø	Ø	Ø
20	++	Ø	Ø	<i>funktionell</i> +	Ø	Ø	Ø	+
21	Ø	++	++	<i>funktionell</i> +	Ø	Ø	+	Ø
22	+	+	Ø	+	Ø			Ø

Hiermit möchte ich Herrn Professor
Dr. F. Holle für die mir gewährte
Arbeitsmöglichkeit in seiner Klinik
danken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn
Prof. Dr. W. Brückner für die
Überlassung des Thomas und seine
freundliche Unterstützung und
Mithilfe bei dieser Arbeit.

Ebenfalls bedanke ich mich herzlich
bei Herrn Dr. B. Leisner (Klinik
und Poliklinik für Radiologie,
Direktor: Prof. Dr. J. Lissner)
für seine große Hilfe bei den
röntgenologischen Untersuchungen.

Lebenslauf

Name	Gabriele Margarete Ast
Geburtsdatum	20. September 1955
Geburtsort	Ulm/Donau
Vater	Dr. Franz Ast
Mutter	Marianne Morsi, gesch. Ast, geb. Krebs
Schulen	Mädchenvolksschule Neu Ulm ab 1961 (1. und 2. Klasse) Waldorfschule Ulm ab 1963 (3. bis 5. Klasse) Waldorfschule Hannover ab 1966 (6. Klasse) Waldorfschule München 1967 (1. Teil der 7. Klasse) Kurt-Huber-Gymnasium Gräfelfing ab 1968 (7. bis 9. Klasse) Max-Josef-Stift München ab 1970 (10. Klasse) Kurt-Huber-Gymnasium Gräfelfing ab 1971 (11. und 12. Klasse) Deutsche Evangelische Oberschule in Kairo ab 1973 (13. Klasse)
Abitur	10. Mai 1974 in Kairo
Medizinstudium	April 1975 bis Mai 1981 an der LMU München
Staatsexamen	7. Mai 1981 in München
Arbeitsstelle	Stipendium am Max-Planck-Institut für für Psychiatrie auf der geschlossenen Abteilung (Juni bis Dezember 1981)

